Journal für praktische Chemie

N. F. Band 140, Heft 8—9 24. Juli 1934

Mitteilung aus dem Chemischen Institute der Universität Breslau

Neue Acetylderivate der Harnsäure

Von **Heinrich Biltz** und **Heinz Pardon**

(Eingegangen am 5. Juni 1934)

In einer ausführlichen Untersuchung[1]) war gezeigt worden, daß in die Harnsäuren Acetyl durch kochendes Essigsäureanhydrid nur an den Stickstoff in 7, in einigen Fällen auch in das Hydroxyl der 8-Oxy-xanthin-Form eingeführt werden kann; in keinem Falle erfolgt eine Acetylierung an den Stickstoffatomen 1, 3, 9. Die folgende Untersuchung lehrt, daß unter besonderen Umständen Abkömmlinge der Harnsäure selbst mit Acetyl an 9 gebildet werden können.

Bei Einwirkung von Chlor auf ein Gemisch von Harnsäure und Essigsäureanhydrid[2]) schied sich ein neuer Stoff ab, der sich von der Harnsäure durch Eintritt eines Acetyls und Anlagerung von Acetoxyl und Chlor unterschied. Die Umsetzungen lehrten, daß eine 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-4,5-dihydroharnsäure (Formel I) vorlag.[3])

---

[1]) H. Biltz u. H. Pardon, dies. Journ. [2] **134**, 310 (1932).

[2]) Harnsäure setzt sich mit Chlor in Gegenwart von Chloroform oder wasserfreier Essigsäure nicht um. Wenn die Essigsäure 1 Mol. Wasser — auf Harnsäure berechnet — enthält, entsteht 5-Chlor-pseudoharnsäure, Ann. Chem. **413**, 23 (1916); wenn etwa 5 Mol. Wasser zugegen sind, erfolgt Spaltung zu Alloxan, Ann. Chem. **413**, 60 (1916), das auf diese Weise bekanntlich am bequemsten gewonnen wird.

[3]) Die Anlagerung von Chlor und Acetoxyl an die Stelle 4,5 von Harnsäuren bei gleichen Versuchsbedingungen wurde auch in einigen anderen Fällen beobachtet. Beschrieben sind bisher nur Chlor-acetoxyl-Derivate von der 3,9-Dimethyl-harnsäure; H. Biltz u. H. Krzikalla, Ann. Chem. **457**, 155, 156 (1927); H. Biltz u. H. Pardon, dies. Journ. [2] **134**, 340 (1932). Eine damit verbundene Acetylierung an Stickstoff ist neu.

Die Erhaltung des Harnsäureskeletts ergab sich daraus, daß der Stoff durch ein Gemisch von Kaliumjodid und Natriumthiosulfat glatt zu Harnsäure reduziert werden konnte. Wasser von Zimmertemperatur spaltete dagegen auf und lieferte 9-Acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure (II). Daraus ergibt sich, daß Acetoxyl an 5, und somit Chlor an 4 den Platz haben. Ein Derivat der Pseudoharnsäure liegt vor, weil Reduktion mit Jodwasserstoff zu dieser führte; eine isomere 9-Acetyl-5-acetoxyl-4-oxy-dihydroharnsäure würde dabei an 3,4 Aufspaltung und Abbau zu Hydantoin erfahren, wie das bei Harnsäureglykolen und deren Halbäthern der Fall ist.

Alkoholisches Ammoniak ersetzt in der Acetyl-acetoxyl-pseudoharnsäure das Acetoxyl durch Amino; diese Umsetzung entspricht der Überführung von 5-Oxy-pseudoharnsäure[1]) und von 5-Chlor-pseudoharnsäure[2]) mit Ammoniak in 5-Amino-pseudoharnsäure. Die gebildete 9-Acetyl-5-amino-pseudoharnsäure (III) wurde durch Stanno-chlorwasserstoff glatt in Uramil übergeführt, wie Analoges von der 5-Amino-pseudoharnsäure[3]) bekannt ist. Auch hieraus folgt, daß das Acetoxyl an 5 gestanden haben muß.

Eine Aufspaltung unterblieb als Acetyl-chlor-acetoxyl-dihydroharnsäure mit Methylalkohol bei Zimmertemperatur umgesetzt wurde. Dabei wurde einfach Chlor gegen Methoxyl ausgetauscht. Kochendes Wasser spaltete die 9-Acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (IV) weitgehend, zweifellos zu Alloxan und Harnstoff; jedenfalls nicht zu 5-Methoxyl-pseudoharnsäure, was der Fall gewesen wäre, wenn Methoxyl seinen Platz an Stellung 5 hätte.

Von besonderer Bedeutung ist die Methylierung dieses Stoffes, da sie zu einem Nachweise der Stellung des Acetyls als an 9 führte. Mit Diazomethan traten 3 Methyle ein und es entstand 1,3,7-Trimethyl-9-acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (V), die mit Jodwasserstoff und Eisessig recht glatt zur bekannten 1,3,7-Trimethyl-harnsäure reduziert werden konnte. Damit ist bewiesen, daß für das Acetyl nur die Stellung 9 zur Verfügung steht. Eine Synthese

[1]) Ann. Chem. **413**, 34 (1916). [2]) Ann. Chem. **448**, 137 (1926).
[3]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 36 (1916).

des Stoffes durch Anlagerung von Essigsäureanhydrid an 1,3,7-Trimethyl-5-methoxyl-isoharnsäure erfolgte nicht, woraus — im Einklange mit dem obigen — auf Stellung des Acetoxyls an 5 zu schließen ist. Konzentrierte Salzsäure verseifte das Methoxyl an 4 und lieferte 1,3,7-Trimethyl-9-acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure (VI).

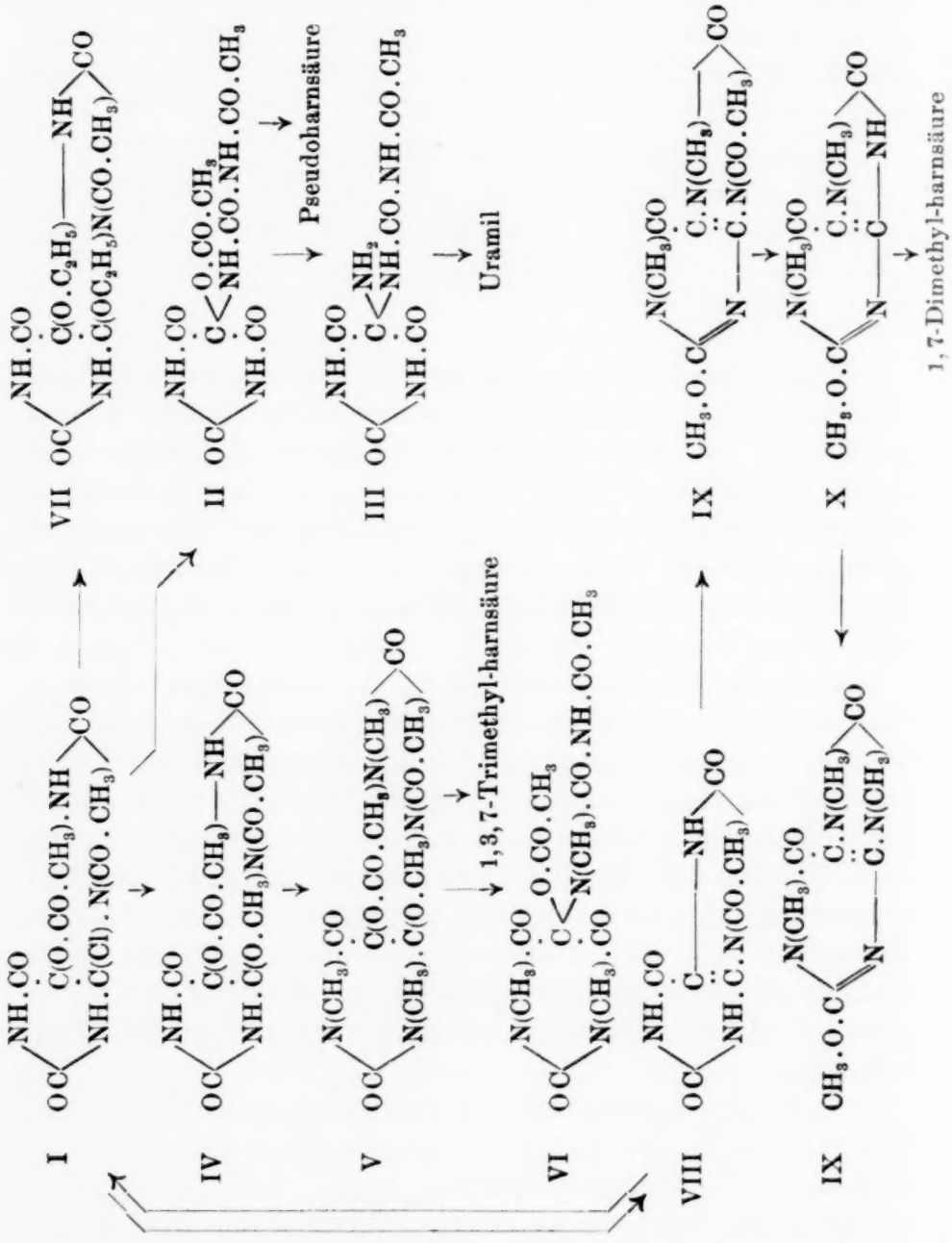
Anders als Methylalkohol wirkte Äthylalkohol auf 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure bei Zimmertemperatur. Sowohl Chlor als auch Acetoxyl wurden durch Äthoxyl ersetzt. Es entstand 9-Acetyl-harnsäureglykol-diäthyläther (VII).

Eine eigenartige Umsetzung erfolgte, als 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure mit wäßriger Alkalijodidlösung behandelt wurde. Unter Freimachung von Jod wurde Acetoxyl und Chlor herausgenommen, und 9-Acetyl-harnsäure (VIII) entstand, an die das Mol Jod sich zu einer dunklen, lockeren Molverbindung anlagerte. Ihr konnte das Jod durch Lösungsmittel, am bequemsten durch Natriumthiosulfatlösung entzogen werden.

9-Acetyl-harnsäure (VIII) ist von besonderem Interesse, weil sie das Acetyl an einem anderen Stickstoff als dem von Stellung 7 trägt. Nur auf dem beschriebenen Umwege ist sie zu erhalten; unmittelbare Acetylierung führt Acetyl nie an die azide Stelle 9. Dadurch wird verständlich, daß das Acetyl an 9 lockerer sitzt als an 7. Schon durch Wasser bei Zimmertemperatur wird es teilweise abgespalten. In ihren äußeren Eigenschaften ähnelt 9-Acetyl-harnsäure der 7-Acetyl-harnsäure; d. h. sie ist ebensowenig wie diese scharf charakterisiert; wohl aber unterscheiden sich die beiden Isomeren durch ihre Umsetzungen.

9-Acetyl-harnsäure wird durch Essigsäureanhydrid und Chlor leicht in 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (I) zurückverwandelt. Acetyl steht in ihr somit an derselben Stelle wie in dieser. Unmittelbare Beweise für die Stellung des Acetyls an 9 ergaben sich aus dem Studium der Methylierung und der anschließenden Abbauten. Diazomethan führte zu 1,7-Dimethyl-2-methoxyl-9-acetyl-6,8-dioxy-purin (IX). Diese Umsetzung entspricht der Methy-

lierung von 9-Methyl-harnsäure zu 1,7,9-Trimethyl-2-methoxyl-6,8-dioxy-purin, die allerdings mit der damals benutzten



schwächeren Diazomethanlösung weniger glatt verlief.[1]) Ammoniak spaltete das Acetyl ab. In 1,7-Dimethyl-2-meth-

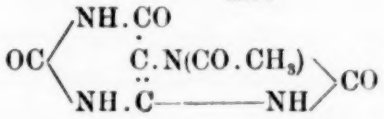
[1]) H. Biltz u. F. Max, Ber. 53, 2336 (1920).

oxyl-6,8-dioxy-purin (X) konnte das Methoxyl durch Salzsäure verseift werden, wobei 1,7-Dimethyl-harnsäure gebildet wurde. Anderseits führte Diazomethan zum bekannten 1,7,9-Trimethyl-2-methoxyl-6,8-dioxy-purin (XI)[1]), wodurch die Stelle des Methoxyls als an 2 erwiesen ist. All das beweist, daß das Acetyl weder an 1 noch an 3 oder an 7 gestanden haben kann: somit ist sein Platz an 9.

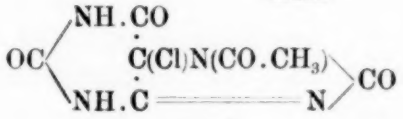
Von Interesse ist die Einwirkung kochenden Essigsäureanhydrids auf 9-Acetyl-harnsäure. Wird gewöhnliches Essigsäureanhydrid genommen, so entsteht das bekannte 7-Acetyl-8-acetoxyl-xanthin (= „Diacetylharnsäure")[2]). Ersichtlich tritt zunächst ein Acetyl nach 7; dadurch wird das an 9 stehende Acetyl so weit gelockert, daß es unter dem Einfluß vorhandener Essigsäure austritt. Und nun erfolgt in bekannter Weise Acetylierung des Hydroxyls der Oxy-xanthin-Form. Wird aber ein Essigsäureanhydrid genommen, das weitestgehend von Essigsäure befreit ist, so erhält man neben den kurzen, oktaederähnlichen Krystallen der 7, 8-Verbindung gestreckte, anscheinend vierseitige Prismen mit dachförmigen Enden, die beim Umkrystallisieren in die 7,8-Verbindung übergehen. Vermutlich liegt eine 7,9-Diacetyl-harnsäure vor. Es gelang bisher noch nicht, die Bedingungen zu ihrer zuverlässigen Gewinnung in reinem Zustande zu ermitteln.

Zum Vergleiche wurden entsprechende Umsetzungen der 7-Acetyl-harnsäure (XII) studiert. Sie zeigte ein völlig

XII

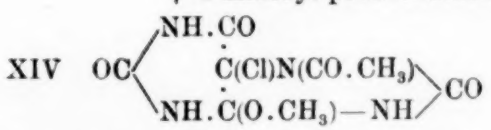


XIII



5-Alkoxyl-pseudoharnsäuren

XIV



abweichendes Verhalten. Aus praktischen Gründen wurde meist von 7-Acetyl-8-acetoxyl-xanthin (= „Diacetyl-harnsäure")

[1]) H. Biltz u. F. Max, Ber. **53**, 2335 (1920).
[2]) H. Biltz u. H. Pardon, dies. Journ. [2] **134**, 330 (1932).

ausgegangen, das bei der Umsetzung das Acetyl von 8 verlor und wie 7-Acetyl-harnsäure selbst wirkte.

Chlorierung eines Gemisches von 7-Acetyl-harnsäure und Essigsäureanhydrid führte zu 7-Acetyl-5-chlor-isoharnsäure (XIII); völlig entsprechend der Umsetzung von 7-Methyl-harnsäure zu 7-Methyl-5-chlor-isoharnsäure[1]). Durch 2tägige Einwirkung von kaltem Äthylalkohol oder durch Aufkochen der methylalkoholischen Lösung entstanden die entsprechenden 5-Alkoxyl-pseudoharnsäuren. Bei schneller Aufarbeitung der kalt bereiteten methylalkoholischen Lösung wurde ein Zwischenprodukt gefaßt, nämlich 7-Acetyl-4-methoxyl-5-chlor-dihydroharnsäure (XIV), die durch einfache Anlagerung von Methylalkohol an die Doppelbindung 4,9 entstanden war. Bei mehrstündiger Einwirkung von Äthylalkohol auf 7-Acetyl-chloriso-harnsäure wurde 7-Acetyl-harnsäure-glykol-diäthyläther erhalten; also ein Isomeres zu dem oben beschriebenen 9-Acetyl-diäthylvolläther.

Wir hätten die Untersuchung gern in einigen Punkten weitergeführt, mußten aus äußeren Gründen aber davon Abstand nehmen.

Die 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure ist ein außerordentlich merkwürdiger Stoff, der völlig aus der Reihe analog entstehender Stoffe herausfällt. Das einzige Derivat irgendeiner Harnsäure mit Acetyl an 9! Ein kritischer Vergleich mit anderen Chloracetoxyl-dihydroharnsäuren läßt es als sehr sonderbar erscheinen, daß hier das Chlor an 4, das Acetoxyl an 5 steht, wie es sonst nur statthat, wenn Alkyle an 3 und 9 stehen. Gerade um die Konstitution über allen Zweifel zu erheben, wurde die vorliegende Untersuchung so weit ausgedehnt. Von einer Behandlung der theoretischen Fragen sei einstweilen abgesehen; sie sei verschoben auf eine theoretische Zusammenfassung der gesamten Harnsäure-Chemie.

I. Umsetzung von Harnsäure mit Essigsäureanhydrid und Chlor

9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (I)

In einen Brei von 20 g Harnsäure, die durch Lösen in konz. Schwefelsäure und Fällen mit Wasser in feinkrystalline

[1]) H. Biltz, K. Marwitzky u. M. Heyn, Ann. Chem. **423**, 138 (1921).

Form übergeführt worden war[1]), und 50 ccm Essigsäureanhydrid wurde unter gelegentlichem Kühlen durch Wasser, was aber nicht unbedingt nötig ist, Chlor geleitet. Dabei stieg die Temperatur auf 35—40°, und fast alles ging in Lösung. Aus der durch Absaugen durch eine Glasnutsche geklärten Lösung krystallisierte beim Stehen unter Luftabschluß in einigen Stunden das Umsetzungsprodukt. Es wurde mit Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator über Kalk und konz. Schwefelsäure getrocknet. So ließ es sich unverändert aufbewahren. Vor Weiterverarbeiten prüfe man jedenfalls das Präparat, ob Veränderung eingetreten ist. Ausbeute 18 g, feine Nädelchen. Ein scharfer Schmelz- oder Zersetzungspunkt fehlt: Von etwa 230° ab tritt schwache Gelbfärbung auf; gegen 300° Bräunung und weiterhin Zersetzung.

0,1822 g, 3,939 mg Subst.: 0,2371 g, 5,152 mg CO_2, 0,0458 g, 1,050 mg H_2O, 0,0218 g Cl. — 4,461 mg Subst.: 0,705 ccm N (18°, 753 mm).

$C_9H_9O_6N_4Cl$	Ber. C 35,5	H 3,0	N 18,4	Cl 11,7
	Gef. „ 35,5, 35,7	„ 2,8, 3,0	„ 18,3	„ 12,0

Der Stoff löste sich wenig in indifferenten organischen Lösungsmitteln. Mit Diazomethan erfolgte Umsetzung zu einem gelben Produkte, das sich nicht reinigen ließ. Kochendes Wasser spaltete zu Alloxan und Harnstoff; ersteres krystallisierte aus der stark eingeengten Lösung, letzterer wurde mit Salpetersäure aus der Mutterlauge gefällt.

Beim Erwärmen von 2 g mit 10 ccm Methyl- oder Äthylalkohol erfolgte bei etwa 45° Lösung. Die Lösungen wurden kurze Zeit gekocht. Beim Abkühlen krystallisierte je 1 g 5-Methoxyl-pseudo-harnsäure, Schmp. 202° (k. Th.) u. Zers. und Rötung bzw. 5-Äthoxyl-pseudoharnsäure, Schmelzpunkt 228° (k. Th.) u. Zers. und Rötung.

Eine Reduktion zu Harnsäure gelang, als 1 g Acetyl-chlor-acetoxyl-dihydroharnsäure mit einer Lösung von 1 g kryst. Natriumthiosulfat und 1 g Kaliumjodid in 4 ccm Wasser gemischt wurde. Das abgeschiedene Alkalimetallsalz der Harnsäure wurde abgesogen, mit Salzsäure zerlegt, und die rohe Harnsäure durch Lösen in wenig konz. Schwefelsäure und Fällen

[1]) H. Biltz u. G. Schiemann, Ber. 59, 722 (1926).

mit Wasser gereinigt: Krystalltäfelchen von der typischen Briefgestalt[1]).

Bei den häufigen Darstellungen von 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure wurde einmal ein völlig abweichender Verlauf der Umsetzung beobachtet, und zwar als ein besonders reines Essigsäureanhydrid zur Verwendung kam, der Ansatz sonst aber ebenso war, wie oben beschrieben ist. Auffällig war die größere Wärmeabgabe als sonst, so daß stärker mit Wasser gekühlt werden mußte. Erst nach 20 Minuten war eine Lösung entstanden, aus der langsam etwa 7 g wohl ausgebildete Krystalle kamen. Der Stoff enthielt kein Chlor, wurde durch Kaliumjodid nicht reduziert und löste sich sehr leicht in Methylalkohol. Ein scharfer Schmelz- oder Zersetzungspunkt fehlte; oberhalb 300° erfolgte langsam Zersetzung. Vielleicht liegt eine 9-Acetyl-4,5-diacetoxyl-dihydroharnsäure vor.

Diese Beobachtung führte zu einigen Versuchen, Harnsäure in Gemischen verschiedener Zusammensetzung von Essigsäureanhydrid und Eisessig zu chlorieren.

a) 2 g Harnsäure wurden in 5 ccm eines Gemisches von reinem Essigsäureanhydrid und reinem Eisessig 9:1 chloriert. Es wurden 2 g Acetyl-chlor-acetoxyl-dihydroharnsäure erhalten, also ebenso wie bei Verwendung reinen Essigsäureanhydrids.

b) Als bei einem gleichen Versuche das Verhältnis von Essigsäureanhydrid zu Eisessig 1:9 betrug, kamen 2 g 5-Chlor-pseudoharnsäure. Sehr feine Nädelchen. Schmp. 123° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung. Reduktion mit Jodwasserstoff ergab Pseudoharnsäure. Der Verlauf der Umsetzung war also genau der gleiche wie bei Chlorierung von Harnsäure in Eisessig und 1 Mol. Wasser[2]). In unserem Falle fehlte Wasser vollkommen, so daß das zur Umsetzung nötige Mol Wasser von der Essigsäure geliefert sein muß.

9-Acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure (II)

2 g Acetyl-chlor-acetoxyl-Verbindung setzten sich mit 50 ccm zimmerwarmem Wasser langsam um, wobei ein wenig unterchlorige Säure, die am Geruche zu erkennen war, frei wurde. Nach $^1/_2$ Stunde wurde 1,2 g Rohprodukt vom Schmp. 217° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung abgesogen. Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte schmale, lanzettliche Blättchen von den gleichen Zersetzungserscheinungen.

0,1824 g, 3,790 mg Subst.: 0,2520 g, 5,174 mg CO_2, 0,0490 g, 1,292 mg H_2O. — 3,674, 3,532 mg Subst.: 0,611, 0,590 ccm N (18°, 18°, 748, 747 mm).

---

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. 413, 67 (1916).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. 413, 23 (1916).

$C_9H_{10}O_7N_4$	Ber. C 37,7	H 3,5	N 19,6
	Gef. „ 37,7, 37,2	„ 3,0, 3,8	„ 19,2, 19,3

Sehr leicht löslich in Methylalkohol; weniger in Äthylalkohol, Essigester, Chloroform; kaum in Äther, Wasser. Eine Lösung in der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid färbte sich beim Kochen tiefbraun. Der Abdampfungsrückstand ließ sich weder durch Lösungsmittel noch durch Verseifen in reine Produkte überführen. Keine Veränderung erfolgte, als der Stoff mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen Schwefelsäure 8 Tage bei Zimmertemperatur stehen blieb, oder als seine Lösung in konz. Schwefelsäure mit Wasser gefällt wurde. Diese negativen Versuche stehen im Einklange mit der Formel einer Acetyl-acetoxyl-pseudoharnsäure. Wenn eine isomere 9-Acetyl-4-oxy-5-acetoxyl-dihydroharnsäure vorläge, wäre Bildung eines Diacetylesters vom 9-Acetyl-harnsäureglykol oder von spiro-Dihydantoin-derivaten zu erwarten gewesen.

Es gelang nicht, in glatter Umsetzung ein oder beide Acetyle abzuspalten. Abrauchen mit alkoholischem Chlorwasserstoff veränderte nicht. Konz. wäßrige Salzsäure oder konz. wäßrige Ammoniaklösung — alles bei Zimmertemperatur — spalteten weitgehend; zweifellos zu Alloxan und Harnstoff.

Die für die Auffassung der Acetyl-acetoxyl-pseudoharnsäure als eines Pseudoharnsäurederivats wichtige Reduktion zu Pseudoharnsäure gelang mit Jodwasserstoff. 1 g wurde mit 5 ccm konz. Jodwasserstoffsäure etwa 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, wobei die Masse sich zunächst verdickte und dann wieder dünnflüssig wurde. Nun wurde mit Phosphoniumjodid entfärbt und mit 20 ccm Wasser verdünnt. Nach $^1/_2$ Stunde wurde abgesogen. Beim Abweichen von dieser Arbeitsweise hatten wir Mißerfolg. Durch Aufnehmen des Rohproduktes mit Ammoniak und Fällen durch Ansäuern wurde 0,6 g Pseudoharnsäure in den typischen sichelförmigen Krystallen erhalten. Im Schmelzpunktröhrchen gegen 200° Rötung, die bei etwa 240° verschwand; weiterhin zunächst bräunlich, dann dunkler; bei etwa 280° Aufschäumen. Also ähnlich wie in Ann. Chem. **413**, 19 (1916) angegeben ist.

Ein Versuch, die 9-Acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure zu einer 9-Acetyl-4-oxy-5-acetoxyl-dihydroharnsäure zu isomerisieren, führte nicht zum Ziele. Sie blieb unverändert als 1 g mit 5 ccm

Wasser und 3 g Brom[1]) 1 Tag stehen blieb, der braune Bodenkörper mit Methylalkohol bei Zimmertemperatur aufgenommen, und die Lösung eingedunstet wurde.

9-Acetyl-5-amino-pseudoharnsäure (III)

Beim Mischen von 2 g 9-Acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure mit 10 ccm bei Zimmertemperatur gesättigter alkoholischer Ammoniaklösung im Erlenmeyerkölbchen verwandelten sich die kleinen Nädelchen bald in eine derbe, zusammengebackene Krystallmasse. Diese wurde zerrieben, und das Gemisch 20 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Der Rest Ammoniak wurde aus der stark eingeengten Masse im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure schnell entfernt. Das abgeschiedene Ammmoniumsalz wurde durch Verreiben mit verdünnter Essigsäure in die freie Säure übergeführt; 1,7 g. Das Rohprodukt gab aus Wasser sehr kleine zu Rosetten vereinigte Nädelchen. Schmp. 235° (k. Th.) unter starker Rötung und Zersetzung.

3,771 mg Subst.: 4,810 mg CO_2, 1,388 mg H_2O. — 3,921 mg Subst.: 0,977 ccm N (20°, 743 mm).

$C_7H_9O_5N_5$	Ber. C 34,6	H 3,7	N 28,8
	Gef. „ 34,8	„ 4,1	„ 28,4

Reichlich löslich in Wasser; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; wenig in Eisessig; kaum in Essigester, Chloroform. Mit Laugen und Mineralsäuren entstehen Salze, die sich beim Mischen ausscheiden.

Reduktion. 1 g wurde mit einer Lösung von 2,5 g kryst. Stannochlorid in 5 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade 25 Minuten erwärmt. Zunächst erfolgte Lösung, dann kam bald eine Abscheidung, die sich nach Verdünnen mit 25 ccm Wasser beim Abkühlen vermehrte. Durch Absaugen wurden 0,4 g Uramil erhalten, das durch seine Eigenschaften und durch Überführung in Pseudoharnsäure nachgewiesen wurde. Es färbte sich im Schmelzpunktröhrchen von 260° ab rötlich, dann grau, weiterhin dunkler; oberhalb 300° Schwärzung und Zersetzung.

---

[1]) Vgl. H. Biltz u. M. Heyn, Ber. 47, 460 (1924); Ann. Chem. 413, 31 (1916).

5-Äthoxyl-pseudoharnsäure entstand einmal, als eine Probe 9-Acetyl-5-acetoxyl-pseudoharnsäure mit verdünnter alkoholischer Ammoniaklösung auf dem Wasserbade umgesetzt wurde. Sie wurde erkannt an der Krystallform, am Zersetzungsp. 218° (k. Th.), — auch im Gemische mit einem Vergleichspräparat — und der Analyse:

Ber. C 36,5 H 4,4 Gef. C 36,8 H 4,6

Weitere Beispiele für den gleichen Ersatz von Acetoxyl durch Alkoxyl fand neuerdings Frl. Dr. L. Loewe.

9-Acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (IV)

3 g Acetyl-chlor-acetoxyl-dihydroharnsäure lösten sich in 15 ccm zimmerwarmem Methylalkohol beim Schütteln in etwa 10 Minuten. Alsbald wurde filtriert, und die Lösung im Vakuumexsiccator eingedunstet, wobei bald Krystalle kamen. Es blieben 2—2,5 g schmale, zugespitzte, 4seitige Prismen. Umkrystallisiert wurde aus Wasser oder Methylalkohol. Schmelzpunkt 222° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung.

3,425 mg Subst.: 5,151 mg CO_2, 1,447 mg H_2O. — 3,182 mg Subst.: 0,508 ccm N (20°, 752 mm). — 0,0341 g Subst.: 6,7 ccm n/10-Thiosulfat, log. Tit. 00268 (Vieböck).

$C_{10}H_{12}O_7N_4$	Ber. C 40,0	H 4,0	N 18,7	OCH_3 10,3
	Gef. „ 41,0	„ 4,7	„ 18,4	„ 10,2

Leicht löslich in Methylalkohol; weniger in Äthylalkohol; noch weniger in Chloroform, Essigester; wenig in Wasser, kaum in Äther. Der Stoff ist bemerkenswert beständig. Konz. Salzsäure löst ihn ohne Veränderung; beim Verdünnen mit Wasser, Eindunsten im Vakuumexsiccator oder beim vorsichtigen Neutralisieren wird er wiedergewonnen. Dagegen erfolgt weitgehende Spaltung unter dem Einfluß von Ammoniaklösung, kochender Salzsäure oder bei längerem Kochen einer wäßrigen Lösung. Dies Verhalten ist von Interesse, weil aus ihm zu schließen ist, daß das Methoxyl nicht an 5 steht. Andernfalls wäre 5-Methoxyl-pseudoharnsäure zu erwarten.

1,3,7-Trimethyl-9-acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure (V)

Die eben beschriebene Acetyl-methoxyl-acetoxyl-dihydroharnsäure setzte sich mit reichlicher Menge Diazomethanlösung lebhaft um. Beim Eindunsten der klaren Lösung im Vakuumexsiccator hinterblieb eine Krystallmasse; wenn

ihr schmierige Produkte beigemengt waren, wurde mit wenig Methylalkohol verrieben. Umkrystallisiert wurde aus Äthylalkohol. Die Ausbeute war dem Ausgangsmaterial gleich. Schmp. 112° (k. Th.) ohne Zers. Kurze, feine, anscheinend vierseitige, grade endigende Prismen.

0,0304, 0,0305 g Subst.: 0,0509, 0,0509 g CO_2, 0,0140, 0,0139 g H_2O. — 3,721 mg Subst.: 0,526 ccm N (18°, 756 mm). — 0,0323 g Subst.: 5,9 ccm n/10-Thiosulfat, log. tit. 99085 (Vieböck).

$C_{13}H_{18}O_7N_4$	Ber. C 45,6	H 5,3	N 16,4	OCH_3 9,1
	Gef. „ 45,7, 45,5	„ 5,1, 5,1	„ 16,5	„ 9,2

Sehr leicht löslich in Methylalkohol, Chloroform, Essigester; etwas weniger in Äthylalkohol; wenig in Äther; sehr wenig in heißem, kaum in kaltem Wasser. Laugen lösten unter Zersetzung.

Reduktion zu 1,3,7-Trimethyl-harnsäure. Beim Mischen von 0,5 g mit 3 ccm einer gesättigten Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig setzte unter fühlbarer Wärmeabgabe Umsetzung ein. Die Reaktion wurde durch $^1/_2$stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade vervollständigt. Nun wurde mit Wasser auf das Doppelte verdünnt, mit Phosphoniumjodid entfärbt und im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd und Schwefelsäure eingedunstet. Beim Verreiben des Rückstandes mit etwas Wasser schied sich 0,2 g einer Trimethylharnsäure als feine, seidige Nädelchen ab. Umkrystallisiert wurde aus Wasser.

3,946 mg Subst.: 6,564 mg CO_2, 1,660 mg H_2O. — 3,744 mg Subst.: 0,880 ccm N (18°, 745 mm).

$C_8H_{10}O_3N_4$	Ber. C 45,7	H 4,8	N 26,7
	Gef. „ 45,4	„ 4,7	„ 27,0

Der Schmelzpunkt lag bei 335° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung und Bräunung. Hiernach könnte eine der 3 Trimethylharnsäuren mit Methylen in 1,3,7; 1,3,9; 1,7,9; deren Zersetzungspunkte zwischen 338 und 347° liegen, entstanden sein. Daß das erste der Fall ist, bewies die Methylierung durch Diazomethan, die glatt 8-Methoxyl-kaffein ergab[1]). Feine kaffeinähnliche, watteartig verfilzte Nädelchen, Schmelzpunkt 176° (k. Th.) ohne Zers. Ebenso Mischschmelzpunkt.

[1]) H. Biltz u. F. Max, Ber. 53, 2334 (1920).

Die Bildung von 1,3,7-Trimethyl-harnsäure beweist, daß in der Acetyl-chlor-acetoxyl-dihydroharnsäure das eine Acetyl am Stickstoff in 9, das andere an Sauerstoff steht.

Die Synthese einer 1,3,7-Trimethyl-9-acetyl-4-acetoxyl-5-methoxyl-dihydroharnsäure wurde durch Anlagerung von Essigsäureanhydrid an 1,3,7-Trimethyl-5-methoxyl-isoharnsäure versucht. Dabei hätte Acetyl nach 9, Acetoxyl nach 4 treten können; d. h. Acetoxyl und Methoxyl hätten die umgekehrten Stellen besetzt, als wir unserm Stoffe jetzt zuerteilen. Der Mißerfolg bei dieser Synthese spricht für unsere Auffassung.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß 1,3,7-Trimethyl-5-methoxyl-isoharnsäure[1]) und Essigsäureanhydrid mit einem Tropfen Schwefelsäure oder mit Chlorwasserstoffgas, oder durch 2stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade oder durch Kochen zu einer Umsetzung veranlaßt wurde. Die gewünschte Anlagerung erfolgte nicht.

Bei der Einwirkung eines Tropfens Schwefelsäure auf das Gemisch von Trimethyl-5-methoxyl-isoharnsäure und Essigsäureanhydrid entstanden einmal in 2 Tagen aus den derben Prismen dünne, lange Nadeln, die sich bei etwa 162° (k. Th.) unter schwachem Schäumen zersetzten. Hygroskopisch. Da sie beim Verreiben mit wenig Methylalkohol in 1,3,7-Trimethyl-harnsäureglykol-dimethyläther übergingen, könnte der bei 162° schmelzende Stoff eine 1,3,7-Trimethyl-4-acetoxyl-5-methoxyl-dihydroharnsäure sein.

1,3,7-Trimethyl-5-acetoxyl-9-acetyl-pseudoharnsäure (VI)

Die im vorhergehenden Abschnitte beschriebene Trimethyl-acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure veränderte sich mit konz. Salzsäure. 1 g löste sich beim Verreiben in wenigen Tropfen. Nach Verdünnen mit Wasser auf das Vierfache kamen etwa 0,7 g feine Nadeln, Schmp. 155° (k. Th.) unter schwacher Rötung.

3,129 mg Subst.: 5,126 mg CO_2, 1,351 mg H_2O. — 3,153 mg Subst.: 0,454 ccm N (16°, 765 mm).

$C_{12}H_{16}O_7N_4$	Ber. C 43,9	H 4,9	N 17,1
	Gef. „ 44,7	„ 4,8	„ 17,1

Beim Umkrystallisieren aus Wasser kamen bei schneller Krystallabscheidung, z. B. beim Anreiben, feine Nädelchen; bei langsamer Krystallisation kurze, derbe, fast würfelförmige glänzende Krystalle. Beide Ausbildungsformen können durch

[1]) H. Biltz, Ber. **43**, 3558 (1910).

erneutes Krystallisieren bei entsprechender Behandlung als die gleiche oder die andere Form erhalten werden.

Reduktion. Eine Reduktion zu 1,3,7-Trimethylpseudoharnsäure gelang nicht, was bei deren großen Neigung, zum Harnsäuretypus zusammenzuschließen, verständlich ist. Vielmehr führte die Reduktion zu 1,3,7-Trimethylharnsäure. Aus 0,4 g wurden 0,2 g erhalten.

9-Acetyl-harnsäureglykol-diäthyläther (VII)

2 g 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure lösten sich beim Schütteln in 10 ccm Äthylalkohol, wobei deutlich Äthylacetat zu riechen war. Bald schieden sich 1,7 g dünne, feine Prismen mit gerader Endigung ab. Umkrystallisiert wurde aus viel Alkohol oder aus Wasser. Schmp. 215° (k. Th.) unter mäßiger Rötung und geringem Aufschäumen.

3,826 mg Subst.: 6,129 mg CO_2, 1,715 mg H_2O. — 3,448 mg Subst.: 0,553 ccm N (18°, 755 mm).

$C_{11}H_{16}O_6N_4$	Ber.	C 44,0	H 5,4	N 18,7
	Gef.	„ 43,7	„ 5,0	„ 18,7

Mäßig löslich in Alkohol, Essigester, Chloroform; wenig in Wasser; kaum in Äther.

Spaltung. 0,5 g lösten sich in 2 Tagen bei Zimmertemperatur in 3 ccm konz. Salzsäure. Beim Eindampfen im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd und Schwefelsäure krystallisierte 0,2 g Alloxan-tetrahydrat als vierseitige Prismen mit schräger Endigung. Schmelzpunkt etwa 255° unter Aufschäumen und Rötung. Das Präparat gab die Reaktion mit Ferrosulfat und Ammoniak und ließ sich in Violursäure, Schmelzpunkt etwa 235°, überführen.

II. 9-Acetyl-harnsäure und ihre Umsetzungen

9-Acetyl-harnsäure (VIII)

Molverbindung, $C_7H_6O_4N_4 + J_2$. 10 g 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydroharnsäure wurden mit einer Lösung von 13 g Kaliumjodid in 30 ccm Wasser verrieben. Unter schwacher Wärmeabgabe entstand ein schwarzer Bodenkörper mit grünlichem Oberflächenschimmer unter einer braunen Lösung. Ausbeute 10 g. Gewaschen wurde mit Wasser und dann schnell mit etwas Methylalkohol und Äther.

Zur Bestimmung des insgesamt freiwerdenden Jods wurden 0,2997 g und 0,3025 g Acetyl-chlor-acetoxyl-Verbindung je in 100 ccm 1prozent. KJ-Lösung gegeben. Zur Entfärbung wurden verbraucht 16,2 und 18,3 ccm n/10-Natriumthiosulfatlösung, log. Tit. 99654.

0,98 Millimol Subst. machten frei: 1,6 Millimol Jod
1,0 „ „ „ „ : 1,8 „ „

Die schwarze Molverbindung ließ sich nicht umkrystallisieren. Organische Lösungsmittel entzogen ihr Jod. Ein scharfer Schmelzpunkt oder Zersetzungspunkt fehlte. Bei etwa 280° erfolgte Entfärbung; oberhalb 320° begann Zersetzung und Dunkelung.

0,1995 g Subst.: 0,1898 g AgJ.

$C_7H_6O_4N_4, J_2$ Ber. J 54,7 Gef. J 51,4

9-Acetyl-harnsäure. Die Jodverbindung verlor bei mehrstündigem Ausziehen im Apparate mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff das Jod nur annähernd, auch wenn das Lösungsmittel farblos abfloß. Völlige Entfärbung erfolgte für 10 g Jodverbindung in 3 Stunden, wenn Methylalkohol oder Aceton benutzt wurden. Ausbeute etwa 4 g; ber. 4,5 g.

Schneller und mit gleicher Ausbeute kann man mit Schwefeldioxydlösung entfärben; doch waren solche Präparate nicht für alle Umsetzungen geeignet; vielleicht hielten sie ein wenig Schwefelsäure zurück, die Störungen veranlaßte. Als besonders geeignet erwies sich Natriumthiosulfat. 5 g Jodverbindung wurden mit einer Lösung von 5 g Natriumthiosulfat in 20 ccm Wasser verrieben. Nach sorgfältigem Waschen mit Wasser, Methylalkohol und Äther betrug die Ausbeute 2,0—2,3 g 9-Acetyl-harnsäure.

9-Acetylharnsäure wurde als winzige Nädelchen erhalten. Es gelang nicht, sie umzukrystallisieren. In den meisten Lösungsmitteln löste sie sich nicht. In Essigsäure sehr wenig. Kein Schmp.; oberhalb 320° erfolgte langsam Schwärzung und tiefgreifende Zersetzung.

3,699 mg Subst.: 5,427 mg CO_2, 0,978 mg H_2O. — 3,376 mg Subst.: 0,763 ccm N (17°, 745 mm).

$C_7H_6O_4N_4$	Ber.	C 40,0	H 2,9	N 26,7
	Gef.	„ 40,0	„ 3,0	„ 26,1.

Verseifung. Das Acetyl ließ sich durch Lösen in Laugen leicht abspalten; beim Ansäuern schied sich Harnsäure aus. Langsam wurde es zum Teil durch Schütteln mit Wasser bei Zimmertemperatur abgeschieden. 0,2251 g Substanz wurden 5 Stunden mit 50 ccm Wasser geschüttelt. Das Filtrat verbrauchte zur Neutralisation 3,4 ccm n/10-Natronlauge; d. h. es sind 5,7% Acetyl ausgetreten von 20,5% Acetyl.

Überführung in 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyl-dihydro-harnsäure. 1 g 9-Acetyl-harnsäure löste sich beim Einleiten von Chlor in 2,5 ccm eines Gemisches von Essigsäureanhydrid und 10% Essigsäure schnell, und zwar unter schwacher Wärmeabgabe. Bald krystallisierte 1 g feine Nädelchen. Ber. N 18,4%, Gef. 17,5%. Die Identität wurde bewiesen, durch Schütteln mit Methylalkohol bis zur Lösung und Einengen der Lösung im Exsiccator. Es krystallisierte die im Vorstehenden beschriebene 9-Acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 222° unter Aufschäumen und Bräunung.

1,7-Dimethyl-2-methoxyl-9-acetyl-6,8-dioxy-purin (IX)

Bei Einwirkung starker ätherischer Diazomethanlösung auf 9-Acetyl-harnsäure wurde bei stürmischer Umsetzung das Acetyl abgespalten und 8-Methoxyl-kaffein gebildet; aus 1 g: 0,7 g. Durch Mäßigung der Umsetzung ließ sich das Acetyl erhalten.

Ein Gemisch von 3 g 9-Acetyl-harnsäure und 100 ccm sorgfältig entwässertem Äther wurde mit einer Kältemischung gekühlt und mit gekühlter ätherischer Diazomethanlösung, aus Nitroso-methyl-harnstoff (Vorlauf), versetzt. Nun verlief die Umsetzung mäßig. Die Stickstoffentwicklung erfolgte langsam. Das Gemisch blieb in der schmelzenden Kältemischung und dann noch 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. Durch Absaugen wurden 2,7 g feine Nädelchen erhalten. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Schmp. 162° (k. Th.) unter Aufschäumen.

3,480 mg Subst.: 6,121 mg CO_2, 1,701 mg H_2O. — 3,268 mg Subst.: 0,636 ccm N (21°, 757 mm). — 0,0353 g Subst.: 8,6 ccm n/10-Thiosulfat, log. Tit. 99354 (Vieböck).

$C_{10}H_{12}O_4N_4$	Ber.	C 47,6	H 4,8	N 22,2	OCH_3 12,3
	Gef.	„ 48,0	„ 5,5	„ 22,5	„ 12,4

Leicht löslich in Essigester, Chloroform; etwas weniger in Methyl- und Äthyl-alkohol; wenig in Wasser; kaum in Äther.

Eine thermische Umlagerung in Trimethyl-9-acetyl-harnsäure war nicht durchführbar, wohl weil der Zersetzungspunkt zu tief liegt. Als eine Probe 1 Stunde im Paraffinbade auf 180° erhitzt wurde, entstand eine schwarze Masse, aus der nichts herauszuarbeiten war. Etwa gleich war das Bild, als Proben in Röhrchen mit einem Tropfen Alkohol oder Essigsäureanhydrid 1 Stunde auf 150° erhitzt wurden.

1,7-Dimethyl-2-methoxyl-6,8-dioxy-purin (X)

Die eben beschriebene Acetylverbindung verlor das Acetyl beim Abrauchen mit alkoholischer Ammoniaklösung. Der Rückstand wurde mit verdünnter Salzsäure angerieben. Umkrystallisieren aus reichlich Methylalkohol gab flache, beiderseits zugespitzte, in der Mitte häufig eingeschnürte Prismen, so daß das Bild von Sechseckpaaren entstand, die mit je einer Ecke zusammenhängen. Ausbeute 0,5 g aus 1 g. Schmp. 282° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung.

0,0378 g Subst.: 11,3 ccm n/10-Thiosulfat, log. Tit. 99410 (Vieböck).

$C_8H_{10}O_3N_4$ Ber. OCH_3 14,8 Gef. OCH_3 15,1.

Wenig löslich in den üblichen Lösungsmitteln. Eine thermische Umlagerung zu 1,3,7-Trimethyl-harnsäure gelang auch hier nicht.

Eine Verseifung zu 1,7-Dimethyl-harnsäure erfolgte mit guter Ausbeute durch 2maliges Abrauchen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade. Lange Nädelchen vom Schmelzpunkt 385° (k. Th.) unter Zers. und Bräunung.

Methylierung zu 1,7,9-Trimethyl-2-methoxyl-6,8-dioxy-purin (XI). Diazomethan führte ein Methyl nach 9, wo ursprünglich das Acetyl gestanden hatte, und bewies somit die Stellung des Acetyls. Die Methylierung erfolgte langsam aber so gut wie quantitativ. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Schmelzpunkt und Mischschmp. 186° (k. Th.)[1]).

---

[1]) Vgl. H. Biltz u. F. Max, Ber. **53**, 2335 (1920). Der dortige Druckfehler 186—197° statt 186—187° ist leicht zu erkennen.

Versuche zur Gewinnung von 7,9-Diacetyl-harnsäure.

1 g 9-Acetyl-harnsäure löste sich binnen 20 Minuten in 250 ccm kochendem Essigsäureanhydrid. Aus der auf wenige Kubikzentimeter eingedampften Lösung krystallisierte 1 g 7-Acetyl-8-acetoxyl-xanthin als kurze, derbe, vierseitige Prismen, die in vierseitigen Pyramiden endeten, und öfter als Oktaeder erschienen.

Bei mehreren Versuchen waren ihnen dünne Nädelchen, anscheinend gestreckte, vierseitige Prismen mit dachförmigen Endigungen beigemengt; und zwar vorzugsweise dann, wenn ein besonders reines Essigsäureanhydrid benutzt, und die Kochdauer möglichst verkürzt war. Auch durfte die 9-Acetyl-harnsäure nicht mit schwefliger Säure hergestellt sein, sondern mit Thiosulfat oder noch besser mit Methylalkohol oder Aceton. Wahrscheinlich ist 7,9-Diacetyl-harnsäure entstanden. Es gelang nicht den Stoff rein zu erhalten. Beim Umkrystallisieren des Rohproduktes aus viel Essigester kam nur die 7,8-Verbindung.

Daß das Acetyl der 9-Acetyl-harnsäure locker sitzt und unter ähnlichen Versuchsbedingungen leicht austritt, zeigt folgender Versuch. 0,2 g 9-Acetyl-harnsäure löste sich langsam in 10 ccm kochendem Eisessig. Schon ehe alles in Lösung gegangen war, trat Trübung auf, und bei weiterem Kochen kam eine Abscheidung. Nach 4 Stunden wurde gekühlt und abfiltriert: 0,1 g Harnsäure von bekannten Zersetzungserscheinungen und der typischen Brief-Krystallform[1]) aus Schwefelsäure und Wasser; Gef. N 33,1 Ber. N 33,2.

III. Umsetzungen von 7-Acetyl-harnsäure und 7,8′-Diacetyl-harnsäure mit Essigsäureanhydrid und Chlor

7-Acetyl-5-chlor-⊿-4,9-isoharnsäure (XIII)

In einen Brei aus 1 g 7-Acetyl-8-acetoxyl-xanthin (= „Diacetyl-harnsäure“) und $^1/_2$ ccm Essigsäureanhydrid wurde Chlor geleitet, wobei etwas Wärme frei wurde. Die Umsetzung war beendet, wenn eine Probe der festen Abscheidung sich in einem Tropfen warmen Alkohol völlig löste. Dann wurde mit Äther auf das Doppelte verdünnt und abgesogen. Ausbeute 0,7 g. Feines, weißes Pulver, das sich von 250° ab langsam unter Gelbfärbung und weiterhin Bräunung zersetzte und bis 360° noch nicht geschmolzen war.

Wie zu erwarten war, entstand der gleiche Stoff in gleicher Ausbeute, als 1 g 7-Acetyl-harnsäure (XII) in gleicher Weise chloriert wurde. Zur Prüfung wurde er in der gleich zu beschreibenden Weise mit Methylalkohol in 7-Acetyl-4-methoxyl-5-chlor-dihydroharnsäure mit 60% Ausbeute übergeführt;

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. 413, 67 (1916).

9-Acetyl-4-methoxyl-5-acetoxyl-dihydroharnsäure, deren Bildung auf etwa der 7-Acetyl-harnsäure beigemengter Harnsäure zurückzuführen wäre, war in der Mutterlauge nicht zu finden. Für die Bereitung von 7-Acetyl-chlor-isoharnsäure ist die Diacetylharnsäure natürlich ein bequemeres Ausgangsmaterial.

3,191 mg Subst.: 4,071 mg CO_2, 0,731 mg H_2O. — 3,937 mg Subst.: 0,766 ccm N (18°, 743 mm).

$C_7H_5O_4N_4Cl$	Ber.	C 34,4	H 2,1	N 22,9
	Gef.	„ 34,8	„ 2,5	„ 22,3

Wenig löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln; kaum in Äther. Mit Alkoholen und Wasser erfolgten Umsetzungen.

Überführung in 5-Alkoxyl-pseudoharnsäuren. 0,5 g blieb mit 5 ccm Äthylalkohol 2 Tage stehen. Beim Öffnen des Kölbchen war jetzt Essigester zu riechen. Abgeschieden war 0,2 g 5-Äthoxyl-pseudoharnsäure. Schmelzpunkt und Mischschmp. 226—228° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung[1]). 0,5 g Acetyl-chlor-isoharnsäure löste sich schnell in 5 ccm Methylalkohol. Die Lösung wurde kurz gekocht. Beim Abkühlen kamen 0,2 g 5-Methoxyl-pseudoharnsäure, Schmelzpunkt und Mischschmp. 202° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung[2]).

7-Acetyl-4-methoxyl-5-chlor-dihydroharnsäure (XIV)

1 g 7-Acetyl-chlor-isoharnsäure löste sich in 10 ccm Methylalkohol bei Zimmertemperatur sofort, und das Anlagerungsprodukt begann bald sich auszuscheiden. Die Masse wurde im Vakuumexsiccator eingedunstet, der Rückstand mit etwas Methylalkohol aufgenommen und abgesogen. 0,7 g feines Pulver. Kein Schmelzpunkt. Oberhalb 280° begann Zersetzung unter Schwärzung und Aufschäumen.

3,298 mg Subst.: 4,245 mg CO_2, 1,139 mg H_2O. — 3,474 mg Subst.: 0,631 ccm N (19°, 746 mm). — 4,358 mg Subst.: 2,330 mg AgCl. — 0,0389 g Subst.: 9,5 ccm n/10-Thiosulfat, log. Tit. 99354 (Vieböck).

$C_8H_9O_5N_4Cl$	Ber.	C 34,7	H 3,3	N 20,3	Cl 12,8	OCH_3 11,2
	Gef.	„ 35,1	„ 3,7	„ 20,8	„ 13,2	„ 12,4

Schwer- oder unlöslich in den üblichen Lösungsmitteln, auch in Methylalkohol. Aus sehr viel Wasser kamen winzige

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 28 (1916).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, Ann. Chem. **413**, 21 (1916).

Rhomboeder von gleichen Zersetzungserscheinungen und gleichem Chlorgehalte. Eine Probe löste sich langsam in der 200fachen Menge kochenden Methylalkohols; aus der eingeengten Lösung krystallisierte in guter Ausbeute 5-Methoxyl-pseudoharnsäure.

7-Acetyl-harnsäureglykol-diäthyläther

Mit Äthylalkohol setzte sich 7-Acetyl-chlor-isoharnsäure viel langsamer um als mit Methylalkohol. Erst nach 4stündigem Schütteln waren 2 g in 20 ccm entwässertem Äthylalkohol gelöst. Im Exsiccator blieb ein sirupöser Abdampfrückstand, der beim Verreiben mit wenig Wasser 0,5 g Krystalle abschied. Umkrystallisieren aus Wasser gab 0,25 g glänzende, schräg endigende Prismen; der Schmelzpunkt stieg dabei von 192° auf 204° (k.Th.) unter Rotbraunfärbung und lebhaftem Aufschäumen.

3,070 mg Subst.: 5,037 mg CO_2, 1,529 mg H_2O. — 4,290 mg Subst.: 0,699 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{11}H_{16}O_6N_4$	Ber.	C 44,0	H 5,4	N 18,7
	Gef.	„ 44,7	„ 5,6	„ 19,0

Leicht löslich in Chloroform; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; noch weniger in Wasser.

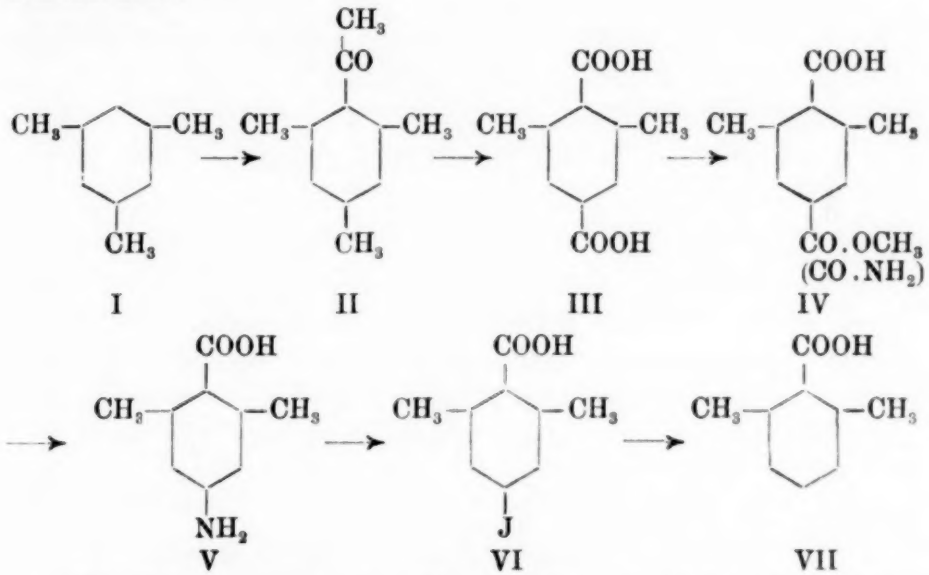
Mitteilung aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule in Wien

Über den 2,6-Dimethyl-benzaldehyd

Von **Gunther Lock** und **Karl Schmidt**

(Eingegangen am 29. Mai 1934)

Von den sechs isomeren Dimethyl-benzaldehyden sind bis auf das 2,6-Isomere alle bekannt[1]). Zur Herstellung des letzteren diente uns die nur sehr schwierig zugängliche, von Noyes und Mitarbeitern[2]) auf folgendem Wege erhaltene 2,6-Dimethyl-benzoesäure:



Die Darstellung des Mesitylens (I) erfolgte durch Einfließenlassen von verdünnter Schwefelsäure (500 ccm techn. Säure + 250 ccm Wasser) in Aceton (500 ccm) unter geringer

[1]) 2,3-Dimethyl-benzaldehyd wurde erst kürzlich von Brunner, Hofer u. Stein, Monatsh. Chem. **63**, 92 (1933) beschrieben.

[2]) Amer. chem. Journ. **20**, 806 (1898); Journ. Amer. chem. Soc. **43**, 928 (1921).

Kühlung mit Wasser innerhalb $^1/_4$ Stunde und 3stündiges Erhitzen im kochenden Wasserbade. Das bei allen Darstellungsweisen[1])[2]) vorgeschriebene 20—24stündige Stehenlassen des Reaktionsgemisches bei Raumtemperatur ist unnötig. Durch Destillation mit Wasserdampf wurde das Mesitylen abgetrieben (500—800 ccm Destillat), vom Wasser getrennt, mit Natronlauge gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet, destilliert und die Fraktion 150—180° über Natrium rektifiziert. Die Ausbeute betrug 38 g, d. s. 14% d. Th.

Die Acetylierung zum Aceto-mesitylen (II) erfolgte nach Meyer und Molz[3]). Das Aluminiumchlorid darf nur sehr langsam eingetragen werden, sonst entstehen beträchtliche Mengen Diacetylprodukt, ebenso ist es zweckmäßig, nach der Einwirkung nicht das gesamte Lösungsmittel abzudestillieren, da sonst teilweise Zersetzung des Reaktionsproduktes eintritt. Es wurde immer nur das Volumen des angewandten Schwefelkohlenstoffs an Destillat abgetrennt.

Die Oxydation wurde nach den Angaben von Noyes durchgeführt, ohne daß allerdings die angegebenen Ausbeuten erreicht werden konnten. Wir erhielten etwa 20% d. Th. an 2,6-Dimethyl-terephthalsäure (III). Die im weiteren Verlaufe der Synthese als Zwischenprodukt auftretende, von Noyes aber nicht näher beschriebene 4-Jod-2,6-dimethyl-benzoesäure (VI) bildet ein gelbbraunes Pulver, das sich aus verdünntem Methanol, Äthanol oder Benzol umkrystallisieren läßt, wobei es in schwach gelben Krystallen ausfällt. Sie ist in warmer Essigsäure, in kochendem Alkohol, Benzol und Toluol leicht löslich und zeigt den Schmp. 199° (korr). Beim Kochen mit Essigsäure findet bereits Abscheidung von Jod statt.

0,2306 g Subst.: 0,1967 g AgJ (Carius). — 0,2453 g Subst. verbrauchten 8,83 ccm n/10-Natronlauge.

$C_9H_9O_2J$	Ber. J 45,99	Mol.-Gew. 276
	Gef. „ 46,11	„ 278

[1]) Amer. chem. Journ. **20**, 806 (1898); Journ. Amer. chem Soc. **43**, 928 (1921).

[2]) Küster u. Stallberg, Ann. Chem. **278**, 210 (1894); Tischtschenko, Chem. Zentralbl. **1931**, I, 922. Hingegen ist das Erwärmen des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbade auch nach längerem Stehen unbedingt erforderlich, da sonst Aceton unverbraucht zurückerhalten wird.

[3]) Ber. **30**, 1271 (1897).

2,6-Dimethyl-benzoylchlorid: Molekulare Mengen (12 g) 2,6-Dimethyl-benzoesäure (VII) und Phosphor-pentachlorid (17 g) wurden vereinigt, wobei unter Verflüssigung des Gemenges Reaktion eintrat. Die Isolierung des Säurechlorids erfolgte durch Destillation im Vakuum, wobei die Hauptfraktion bei 18 mm zwischen 90 und 130° überging (Ausbeute 13,3 g d. s. 98,5% d. Th.), die durch Destillation bei gewöhnlichem Druck fraktioniert wurde.

0,1417 g Subst.: 0,1200 g AgCl (Carius).

C_9H_9OCl Ber. Cl 21,04 Gef. Cl 20,95

2,6-Dimethyl-benzoylchlorid ist eine farblose Flüssigkeit vom Sdp. 217° (korr.) bei 752 mm, die bei — 20° noch nicht erstarrt. Es ist äußerst empfindlich gegen Feuchtigkeit, schon nach kurzem Stehen an feuchter Luft findet Hydrolyse zur Carbonsäure statt, die sich alsbald in Form farbloser Nadeln abscheidet.

2,6-Dimethyl-benzamid: Der Vorlauf von der Rektifikation des Säurechlorids wurde in Benzol gelöst und unter Kühlung mit Wasser gasförmiges Ammoniak eingeleitet bis keine Erwärmung mehr auftrat, wobei eine farblose Krystallmasse ausfiel, aus der nach mehrmaliger Extraktion mit kochendem Benzol und Einengen der Auszüge farblose Krystalle vom Schmp. 139° (korr.) erhalten wurden, die sich mit dem kürzlich von Berger und Olivier[1]) durch Verseifen von 2,6-Dimethyl-benzonitril erhaltenen 2,6-Dimethyl-benzamid identisch erwiesen.

2,6-Dimethyl-benzaldehyd: 3,37 g ($^1/_{50}$ Mol) 2,6-Dimethyl-benzoylchlorid wurden in 17 ccm über Natrium destilliertem Toluol gelöst, mit 2 g Katalysator und 1 mg Regulator[2]) versetzt und 6 Stunden unter Einleiten von trocknem Wasserstoff im Ölbad auf 130—140° (im Bade) erhitzt. Der abgespaltene Chlorwasserstoff wurde in n/1-Natronlauge aufgefangen, nach 4 Stunden waren 75% d. Th. nachgewiesen. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen, die ätherische Lösung mit Sodalösung geschüttelt,

---

[1]) Chem. Zentralbl. **1928**, I, 179.

[2]) Rosenmund, Ber. **51**, 585 (1918); Rosenmund u. Zetzsche, Ber. **54**, 638 (1921).

mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Ausbeute 1,8 g d. s. 67% d. Th., aus dem Destillationsrückstand konnte noch Carbonsäure zurückerhalten werden.

0,1595 g Subst.: 0,4702 g CO_2, 0,1064 g H_2O.

$C_9H_{10}O$	Ber. C 80,55	H 7,52
	Gef. „ 80,4	„ 7,46

2,6-Dimethyl-benzaldehyd ist ein schwach gelbliches nach Benzaldehyd riechendes Öl, vom Sdp. 226—228° (korr.) bei 741,5 mm, das in einer Kältemischung erstarrt und bei 11° schmilzt. Er ist sehr luftempfindlich, schon bei langsamer Destillation oxydieren sich erhebliche Mengen zur Carbonsäure.

Semicarbazon: 0,5 g Aldehyd in 5 ccm Alkohol gelöst, wurden mit 0,42 g salzsaurem Semicarbazid, 0,2 g Soda und 3 ccm Wasser, sodann mit Alkohol zur völligen Lösung versetzt und zum Sieden erhitzt. Dann wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und der Ätherrückstand aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle und schließlich aus Benzol krystallisiert.

2,18 mg Subst.: 0,418 ccm N (22°, 749 mm).

$C_{10}H_{13}ON_3$	Ber. N 21,99	Gef. N 21,86

Farblose Nadeln vom Schmp. 158° (korr.), in Alkohol, Benzol, Äther, Petroläther und Toluol leicht löslich. Versuche den 2,6-Dimethyl-benzaldehyd der Perkinschen Zimtsäuresynthese zu unterwerfen, hatten keinen Erfolg, selbst 50stündiges Erhitzen unter den üblichen Bedingungen ergab keine Zimtsäure. Ebensowenig wurde beim Erwärmen mit der molekularen Menge Phenylhydrazin auf dem Wasserbade ein krystallisiertes Phenylhydrazon erhalten.

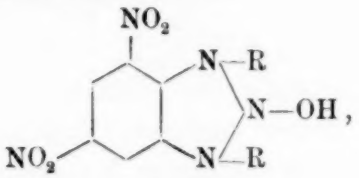
Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut
Cluj (Klausenburg), Rumänien

Neue Untersuchungen über Kondensationsprodukte der 2,4,6-Trinitrobenzalaniline mit primären Aminen

Von **Stefan Secareanu** und **I. Lupaş**

(Eingegangen am 4. April 1934)

In einigen früheren Arbeiten[1]) zeigten wir, daß 2,4,6-Trinitrobenzalaniline sich in heißer Essigsäure mit den entsprechenden Anilinen zu Dihydro-benzotriazolprodukten kondensieren von der allgemeinen Form:



wobei R den Kohlenwasserstoffrest des verwendeten Arylamins vorstellt.

Bezüglich der Konstitution dieser Substanzen, die sich mit einer bemerkenswerten Leichtigkeit bilden und, in Anbetracht der Verallgemeinerungsfähigkeit dieser Reaktion, charakteristische Abkömmlinge der entsprechenden Azomethinverbindungen zu sein scheinen, wiesen wir schon auf die praktischen und theoretischen Gründe hin, die in jenem Stadium der Untersuchungen für die oben formulierte Struktur sprachen.

Wir zeigten, daß außer der Eliminierung des Carbonyls und einer hierzu in ortho-Stellung befindlichen Nitrogruppe sich im Laufe der Reaktion auch freie salpetrige Säure bildet, und daß diese dann mit dem in der ersten Phase gebildeten

[1]) Secareanu u. Lupaş, vgl. dies. Journ. **140**, 90 (1934).

ortho-Diamin unter Bildung der erwähnten Produkte reagiert. Spätere Untersuchungen zeigten, daß einige Vertreter dieser Klasse äußerst leicht mit Brom reagieren und Produkte liefern, die ein Bromatom enthalten, jedoch um ein Sauerstoffatom ärmer sind als die Ausgangstoffe. Wir haben also in dem Molekül jener Dihydrotriazole ein Sauerstoffatom, das unter den genannten Bedingungen sehr leicht eliminiert wird. In dieser Weise reagieren die entsprechenden Dihydro-benzotriazole des Anilins, p-Toluidins, Benzylamins und β-Naphthylamins, aber nicht die ähnlich zusammengesetzten Substanzen aus Aminobenzoesäuren, p-Bromanilin und o-Brom-p-toluidin. Diese Reaktion wirft nun ein klares Licht auf den gesamten Entstehungsprozeß der oben erwähnten Substanzen. Um das zu zeigen, müssen wir einige außerhalb des Rahmens unserer Arbeiten liegende Untersuchungen heranziehen: dadurch bekommt man die Möglichkeit die Befunde zu verallgemeinern.

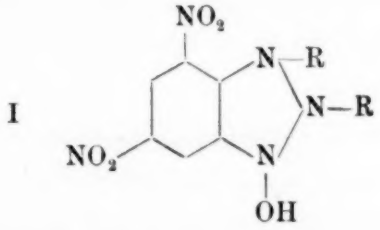
In erster Linie sei darauf hingewiesen, daß Lock[1]) bei der direkten Einwirkung von Anilin auf 2,4,6-Trinitrobenzalanilin experimentell festgestellt hat [wie auch wir es schon vorausgesetzt haben[2])], daß sich bei der Eliminierung des Carbonyls Ameisensäure bildet, d. h. in vorliegendem Falle Formanilid. Um das Verhalten der Trinitrobenzalderivate gegenüber Anilinen mit dieser äußerst wichtigen Tatsache, sowie mit anderen hiermit in direktem Zusammenhang stehenden, im folgenden mitgeteilten Daten in Einklang zu bringen, kommen wir zu der Ansicht, daß der Entstehungsvorgang sowie die Konstitution jener Triazolderivate abgeändert und folgendermaßen formuliert werden muß:

In erster Phase wird eine der Azomethingruppe benachbarte Nitrogruppe unter den genannten Bedingungen reduziert, so daß 4,6-Dinitro-2-nitroso-benzoesäureanilid entsteht. In zweiter Phase wird unter dem Einfluß des Anilinüberschusses die Gruppe —CO—NH—C_6H_5 als Formanilid abgespalten und durch einen Anilinrest ersetzt. In gleicher Weise reagiert die Nitrosogruppe mit dem Anilin und in dritter Phase wandelt sich unter dem oxydierenden Einfluß der ab-

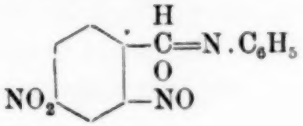
[1]) Lock, Ber. 66, 1759 (1933).
[2]) Secareanu, Ber. 64, 840 (1931).

gespaltenen salpetrigen Säure (wahrscheinlich auf Grund einiger komplizierterer Prozesse) das Zwischenprodukt in das Dihydrotriazolderivat um. Das entsprechende Schema ist:

Somit ändert sich die Konstitution der beschriebenen Substanzen gegenüber der früheren Formulierung nur in bezug auf die Stellung des Hydroxyls, das sich mit größter Wahrscheinlichkeit in N_1 — und nicht in N_2 — befindet. Wir haben es also mit einer Reihe von Substanzen zu tun, deren allgemeine Struktur die von 4,6-Dinitro-1-oxy-2,3-diaryl-dihydrobenzotriazolen ist (I):

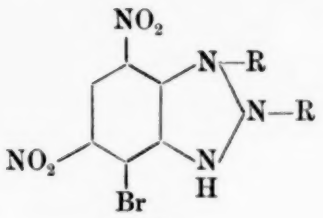


Bei dieser Gelegenheit sei auf die leichte Umbildung einer derartig benachbarten o-Nitrogruppe in eine Nitrosogruppe hingewiesen, wie sie bereits für 2,4-Dinitrobenzalanilin und o-Nitrobenzalanilin beschrieben ist.

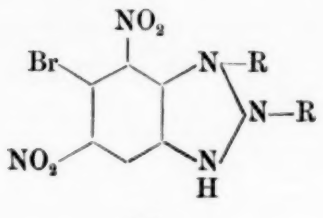


Diese Substanzen liefern bei der Einwirkung von Sonnenlicht 4-Nitro-2-nitroso-benzoesäureanilid und 2-Nitrosobenzoesäure-

anilid[1]). Es ist demnach gar nicht so fernliegend, daß wir auch unter den bei unsern Versuchen innegehaltenen Bedingungen als Zwischenprodukt ein Nitrosoderivat haben. Außerdem wird die neue Formulierung durch die Art, wie diese Substanzen mit Brom reagieren, stark gestützt. Das Bromatom tritt offensichtlich in den nitrierten Kern und nicht in einen andern Kern ein. Dies geht daraus hervor, daß nicht nur das Bromderivat des Dihydrobenzotriazolanilins durch 7 stündiges Kochen mit Silberacetat nicht im geringsten angegriffen wird, sondern auch das mit großer Leichtigkeit erstehende Monobromderivat des Dihydrobenzotriazols des Benzylamins. Im letzteren Falle kann man unmöglich annehmen, daß das Bromatom, das in erster Phase in die 1-Stellung tritt (mit größter Wahrscheinlichkeit unter vorheriger Umwandlung der N—OH-Gruppe in N=O), dann in einen der Benzylaminrest-Kerne hinübergeht. Die einzige Möglichkeit, die bestehen bleibt, ist, daß dieses Bromatom in den nitrierten Phenyl-Kern wandert. Die Konstitution dieser Bromderivate ist demnach:



II



III

d. h. 4,6-Dinitro-7-brom-2,3-diaryl-dihydrobenzotriazol (II) oder 4,6-Dinitro-5-brom-2,3-diaryl-dihydrobenzotriazol (III).

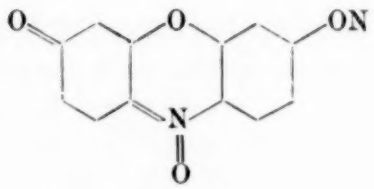
Es herrscht also nur noch über die Stellung des Halogens im Dinitro-Kern Unsicherheit, die durch spätere Untersuchungen geklärt werden soll.

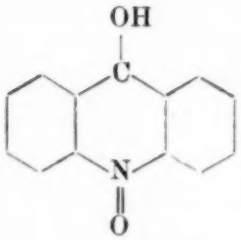
Die oben erwähnte Beobachtung, daß die Dihydrobenzotriazole, in denen R durch Benzoesäure- oder Bromanilinreste vertreten ist, keine ähnlichen Bromderivate bilden, ist ohne Zweifel zurückzuführen auf die große Stabilität dieser Systeme unter den Bedingungen, die im experimentellen Teil dieser Arbeit beschrieben sind.

---

[1]) Sachs, Ber. **36**, 4375 (1903); Ber. **35**, 2707 (1902).

Als Analoga für die Überführung von N-Oxy-Derivaten in sehr stabile, im Phenylkern substituierte Halogenderivate seien hier zwei neuere Fälle angeführt, und zwar das Resazurin (IV) und N-oxo-C-oxy-Acridon (V):

IV 

V 

die schon durch Erhitzen mit konz. Salzsäure unter gleichzeitigem Verlust des am Stickstoffatom gebundenen Sauerstoffatoms ein Gemisch von Chlorderivaten des Resorufins bzw. Acridons ergeben [1] [2].

Obwohl die beschriebenen Dihydrooxybenzotriazole unter diesen Bedingungen keine Halogenderivate liefern, darf man doch diese beiden anscheinend so verschiedenen und verhältnismäßig wenig bekannten Phänomene in Parallele setzen, und das um so mehr, weil es zur vollständigen Klärung des chemischen Verhaltens der N-Oxo-Derivate beiträgt. Die Analogie wird noch besonders dadurch bekräftigt, daß die Substanz (V) durch Brom in essigsaurer Lösung eine Brom-acridon-Verbindung gibt, d. h. ebenso wie die oben angeführten Dihydrotriazole reagiert.

Die beschriebenen Untersuchungen haben folgende Dihydrobenzotriazole gezeitigt:

4,6-Dinitro-	1-oxy-	2,3-phenyl-	dihydrobenzotriazol . . .	Schmp.	224°
„	„	-toluyl-	„ . . .	„	272°
„	„	-parabromphenyl-	„ . . .	„	281°
„	„	-orthobrom-p-toluyl-	„ . . .	„	298°
„	„	-β-naphthyl-	„ . . .	„	262°
„	„	-phenyl-p-carboxy-	„ . . .	„	340°
„	„	-phenyl-o-carboxy-	„ . . .	„	280°
„	„	-benzyl-	„ . . .	„	224°
„	„	-phenyl-p-ethoxy-	„ . . .	„	197°
„	—	-metanitro-phenyl-	„ . . .	„	263°

[1] G. Heller, Dietrich, Reichardt, dies. Journ. [2] 118, 138 (1928).
[2] Tanasescu, Privatmitteilung.

Beschreibung der Versuche

4,6-Dinitro-brom-1-oxy-2,3-phenyl-dihydrobenzotriazol (Formel II oder III)

1 g umkrystallisiertes 4,6-Dinitro-1-oxy-2,3-phenyl-dihydrobenzotriazol vom Schmp. 224° wird in der nötigen Menge Essigsäure gelöst. Der kochenden Lösung setzt man 5 ccm Brom in Essigsäure (20% Br) zu, kocht noch einige Minuten und läßt dann langsam abkühlen. Nach dem Erkalten fällt beim Rühren eine große Menge orangefarbiger Krystalle aus, die filtriert, mit Essigsäure und schließlich mit Alkohol gewaschen werden. Ausbeute 80%. Gelbe, schöne, lange Krystallnadeln aus Alkohol; Schmp. 260—261°.

5,604 mg Subst.: 9,999 mg CO_2, 1,592 mg H_2O. — 5,340 mg Subst. 0,7546 ccm N (17°, 738 mm). — 5,242 mg Subst.: 2,221 mg AgBr.

$C_{18}H_{12}N_5O_4Br$	Ber. C 48,88	H 2,71	N 15,84	Br 18,10
	Gef. „ 48,70	„ 3,15	„ 16,15	„ 18,03

4,6-Dinitro-brom-1-oxy-2,3-benzyl-dihydrobenzotriazol (Formel II oder III)

1 g aus Alkohol umkrystallisiertes 4,6-Dinitro-1-oxy-2,3-benzyl-dihydrobenzotriazol vom Schmp. 224° wird in 15 ccm Essigsäure gelöst. Nach Zugabe von 5 ccm einer essigsauren Bromlösung (20% Br) kocht man 10 Minuten, läßt abkühlen und filtriert die in gelben Nadeln ausfallende Substanz. Man wäscht mit Essigsäure und dann mit Alkohol. Ausbeute 0,5 g einer zitronengelben, in warmer Essigsäure leicht, in Alkohol und Benzol schwerer löslichen Substanz. Nadeln aus Benzol; Schmp. 224—225°.

4,097 mg Subst.: 7,712 mg CO_2, 1,310 mg H_2O. — 7,550 mg Subst.: 0,998 ccm N (19°, 733 mm). — 4,442 mg Subst.: 1,815 mg AgBr.

$C_{20}H_{16}O_4N_5Br$	Ber. C 51,06	H 3,40	N 14,89	Br 17,02
	Gef. „ 51,34	„ 3,55	„ 14,90	„ 17,39

4,6-Dinitro-brom-1-oxy-2,3-toluyl-dihydrobenzotriazol (Formel II oder III)

Man verfährt wie im vorigen Falle, indem man 0,5 g 4,6-Dinitro-1-oxy-2,3-toluyl-dihydrobenzotriazol (Schmp. 298°) in 100 ccm Essigsäure löst, 6 ccm einer essigsauren Bromlösung

(20 % Br) zugibt und das Produkt 2 mal aus Alkohol reinigt. Ausbeute quantitativ. Schmelzpunkt über 280°.

4,320 mg Subst.: 8,080 mg CO_2, 1,418 mg H_2O.

$C_{20}H_{16}O_4N_5Br$	Ber. C 51,06	H 3,40
	Gef. „ 51,00	„ 3,64

4,6-Dinitro-brom-1-oxy-2,3-naphthyl-dihydrobenzotriazol (Formel II oder III)

Eine kleine Menge von 4,6-Dinitro-1-oxy-2,3-naphtyl-dihydrobenzotriazol wird in der nötigen Menge Essigsäure heiß gelöst, wie oben mit einer essigsauren Bromlösung (20 %) versetzt und plötzlich abgekühlt. Das in gelben Nadeln ausfallende Bromderivat wird nach einiger Zeit filtriert. Gelbe, schöne Nadeln aus Alkohol; sehr schwer löslich in fast allen Lösungsmitteln; Schmelzpunkt über 340°.

3,096 mg Subst.: 6,503 mg CO_2, 8,312 mg H_2O.

$C_{28}H_{16}O_4N_5Br$	Ber. C 57,57	H 2,95
	Gef. „ 57,27	„ 2,98

Mitteilung aus dem Technologischen Institut der Andhra-Universität
Waltair (Indien)

Vergleich der Methoden zur quantitativen Bestimmung von Nitriten und eine Schnellmethode zur Bestimmung geringer Mengen von Nitriten

Von **K. Madhusudanan Pandalai** und **G. Gopalarao**

(Eingegangen am 22. August 1933)

In Verbindung mit dem Studium der photochemischen Oxydation stickstoffhaltiger Verbindungen im Sonnenlicht in Gegenwart von Sensibilatoren, bedurften wir einer schnellen und genauen Bestimmung von Nitrit in kleinen Mengen. Wir prüften daher eine Zahl der gewöhnlichen, als sehr genau empfohlenen Methoden unter dem Gesichtspunkt, ob sie genaue und schnelle Resultate ergäben, wenn sie der Durchschnitts-Analytiker unter gewöhnlichen Bedingungen anwandte. Während dieser Arbeit wurde eine ähnliche Untersuchung durch R. D. Cool und I. H. Yoe[1]) durchgeführt. Die Forscher kommen zu dem Ergebnis, daß die verschiedenen Methoden, Nitrite mit Hilfe des Jods, das sie aus Jodkalium freimachen, zu bestimmen, ungenügende Resultate ergeben. Wir haben eine jodometrische Methode entwickelt, die sehr befriedigende Werte liefert. Diese Methode übertrifft alle bestehenden durch die Schnelligkeit, mit der sie geringe Mengen von Nitrit mit genügender Genauigkeit zu bestimmen gestattet.

---

[1]) R. D. Cool u. Yoe, „Volumetric Methods of Estimating Nitrites", Journ. Ind. and Eng. Chem. Analytical Edn. 5, 112 (1933).

Bei unseren Untersuchungen wurden ausschließlich extra reine Chemikalien von Merck oder Kahlbaum verwandt. Grundlösungen wurden entweder aus analysierten Reagenzien von garantiertem Reinheitsgrad hergestellt oder die Lösungen wurden gegen geprüfte andere eingestellt, z. B. Kahlbaums extra reine Oxalsäure oder Permanganat. Die Einstellungen, Vergleiche und Blindversuche wurden unter denselben Bedingungen durchgeführt wie die eigentlichen Untersuchungen.

Ein bekanntes Volumen, etwa 200 ccm, der Normallösung von Natriumnitrit (n/500) wurde durch jede der Methoden auf seine Genauigkeit bestimmt. Der so gefundene Wert wurde mit dem tatsächlichen verglichen und der Fehler berechnet. Die Normallösung von Natriumnitrit wurde aus reinem Silbernitrit auf folgende Weise hergestellt. Konzentrierte Kaliumnitritlösung wurde in der Kälte mit Silbernitratlösung versetzt, der Niederschlag von Silbernitrit filtriert und mit kaltem destilliertem Wasser gewaschen. Er wurde dann in wenig heißem Wasser gelöst und plötzlich abgekühlt. Die so entstandenen Krystalle wurden abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und im Exsiccator im Dunkeln über geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet. 0,3078 g dieses reinen, trocknen Silbernitrits wurden in eine Flasche eingewogen, in heißem Wasser gelöst und mit einem geringen Überschuß von reinem Natriumchlorid das Silber abgeschieden. Die Lösung wurde abgekühlt und in einen 1-Liter Maßkolben abfiltriert. Der Niederschlag auf dem Filter selbst wurde mit destilliertem Wasser gewaschen, und Filtrat und Waschwasser zum Liter aufgefüllt. Dies ergibt die Grundlösung der n/500-Natriumnitritlösung.

Permanganat-Methoden

Die direkte Titration von Nitrit in stark saurer Lösung mit Kaliumpermanganat ist ungenau aus dem augenscheinlichen Grund, daß durch einen geringen Verlust von salpetriger Säure zu niedrige Resultate erhalten werden. Lunge[1]) gibt an, daß bei umgekehrtem Gang der Titration, indem man die Nitritlösung aus der Bürette zur bekannten Menge Permanganat

[1]) Lunge, Ber. **10**, 1074 (1877); Chem. Ztg. **28**, 501 (1904).

zutropfen läßt, die salpetrige Säure aus jedem Tropfen der Nitritlösung unmittelbar oxydiert wird, ehe sie zersetzt werden kann. Wir bevorzugten folgenden Weg.

1. 5 ccm der etwa 0,01 n-Kaliumpermanganatlösung wurden in ein Becherglas gegeben, dazu 2 ccm 1 : 1 Schwefelsäure, auf 60 ccm aufgefüllt und auf 60° erwärmt. Nun wurde mit der Grundnitritlösung titriert, und zwar so, daß die Spitze der Bürette unter die Oberfläche des Permanganats eintauchte, und unter kräftigem Umschütteln nach jedem Tropfen. Die Entfärbung des Permanganats dauert gegen Ende sehr lange. Daher muß man das Nitrit sehr langsam zugeben und dauernd rühren. Die Entfärbung ergibt dann den Endpunkt. Wieder auf Grund der geringen Reaktionsgeschwindigkeit ist es möglich, daß ein Teil der salpetrigen Säure sich verflüchtigt, bevor er mit dem Permanganat reagiert. Diese Methode ergab einen Fehler von 0,6%.

2. Die Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Nitrit und saurem Permanganat kann dadurch gesteigert werden, daß man das Nitrit zu einem Überschuß von Permanganat gibt, den man dann durch Natriumoxalat, Oxalsäure oder Ferrosulfat bestimmt.

Ein bestimmtes Volumen von Nitritlösung wurde dann zu einem Überschuß von Permanganat gegeben, dann wieder ein Überschuß des reduzierenden Mittels, den man schließlich wieder mit Permanganat titriert. Über diese Arbeitsweise berichteten Kubel[1]), Fresenius[2]) und Laird und Simpson[3]).

a) Eisenammonsulfat. Für diesen Versuch wurde eine n/100-Permanganatlösung hergestellt und gegen Natriumoxalat eingestellt. Ferner wurde eine n/400-Eisenammonsulfatlösung bereitet, die ein wenig Schwefelsäure enthielt, und gegen die Permanganatlösung eingestellt.

In eine Flasche läßt man aus einer Bürette 20 ccm der Permanganatlösung laufen, man gibt dann 5 ccm 1 : 1 verdünnte Schwefelsäure hinzu und erhitzt auf ungefähr 60°. Dann gibt man 20 ccm der Nitritlösung (n/500) hinzu, wieder die

---

[1]) Kubel, dies. Journ. **102**, 229 (1867).
[2]) Fresenius, Quantitative Chemical Analysis 2, 196, Wiley 1911.
[3]) Laird u. Simpson, Journ. Amer. chem. Soc. 41, 524 (1919).

Spitze der Pipette unter der Flüssigkeitsoberfläche. Man schüttelt um und läßt 10 Minuten stehen. Nun werden 20 ccm der Ferrosulfatlösung hinzugegeben, so daß sich das Permanganat entfärbt, und dann wird der Überschuß des Ferrosulfats mit Permanganat zurücktitriert. Diese Methode ergibt einen Fehler von $\pm 4\%$, daher ist sie sehr ungenau. Ein ähnliches Ergebnis erhielt D. S. Villars[1]).

b) Methode, bei der Permanganat und Oxalsäure verwendet werden. Die Einzelheiten bei dieser Methode sind mit den entsprechenden Änderungen dieselben wie bei der vorangehenden. Sie ergibt einen Fehler von $0{,}8\%$.

3. Kolorimetrische Methode. Diese Methode dient zum Bestimmen von außerordentlich geringen Mengen von Nitrit. Sie beruht auf der Bildung eines intensiv farbigen Azofarbstoffes durch die Umsetzung von α-Naphthylamin und Sulfanilsäure in essigsaurer Lösung mit dem Nitrit. Das Nitritreagens wurde nach den Angaben Ilosvays[2]) hergestellt, die er in Treadwells „Quantitativer Analyse" S. 306 macht. Die Methode ergibt einen mittleren Fehler von 4—5% und ist daher für Lösungen ungeeignet, die Nitritstickstoff in einem Verhältnis zum Wasser enthalten, das größer als 1 : 2000000 ist, da der Vergleich schwierig wird, selbst mit Hilfe eines Dubosq-Kolorimeters.

Jodometrische Methoden

Griffin[3]), Raschig[4]) und Kolthoff[5]) bringen Methoden in Vorschlag, bei denen man das Nitrit durch einen Überschuß von Permanganat oxydiert und dann den Überschuß jodometrisch bestimmt. Cool und Yoe[6]) berichten, diese Methoden ergäben befriedigende Resultate mit einem Fehler von $0{,}1\%$. Sie sind aber sehr umständlich und zeitraubend.

---

[1]) D. S. Villars, Journ. Amer. chem. Soc. **49**, 326 (1927).

[2]) Bull. Soc. chim. (2) **2**, 317.

[3]) Griffin, „Technical Methods of Analysis", S. 28. Mc Graw Hill 1921.

[4]) Raschig, Ber. **38**, 3911 (1905).

[5]) Kolthoff u. Fuhrmann, „Volumetric Analysis" 2 302, Wiley 1929.

[6]) Cool u. Yoe, a. a. O.

Versuche zur Bestimmung von Nitrit durch die Menge Jod, die aus saurer Kaliumjodidlösung in Freiheit gesetzt wird, einmal in Luft und einmal in einer Atmosphäre von Kohlendioxyd sind von Davisson[1]), Robin[2]), Raschig[3]), Clark[4]) und Winkler[5]) durchgeführt worden.

4. Unsere Methode. Aus dem Vorstehenden erhellt, daß keine zufriedenstellende Methode zur schnellen und genauen Bestimmung von geringen Nitritmengen darunter ist. Es hat sich aber ergeben, daß die jodometrische Methode sehr gute Resultate liefert, wenn man nach folgenden Angaben arbeitet:

Die Reaktionsgleichung für die jodometrische Nitritbestimmung ist: $2HNO_2 + 2HJ = 2H_2O + J_2 + 2NO$.

Das Stickoxyd wird leicht zum Dioxyd oxydiert, das sich in Wasser löst und mehr Jod aus der angesäuerten Kaliumjodidlösung in Freiheit setzt. Daher wird die Menge des Jods größer als der Gleichung entspricht und das Ergebnis für das Nitrit zu hoch. Um der hierdurch eintretenden Verfälschung des Ergebnisses entgegenzutreten, muß man zwei Bedingungen einhalten.

1. Es darf kein gelöster Sauerstoff in der Reaktionsflüssigkeit sein, da dieser das Stickoxyd sofort oxydieren würde, wenn es durch die Säure in Freiheit gesetzt ist. Man vermeidet dies durch ein 10 Minuten langes Durchleiten von Kohlensäure, die den gelösten Sauerstoff vertreibt und die ganze Lösung erfüllt.

2. Man muß das Stickoxyd sofort aus dem System entfernen, wenn es in Freiheit gesetzt ist. Zu diesem Zweck gibt man etwas Natriumbicarbonat zum Reaktionsgemisch (Nitrit + KJ + Stärke). Dann läßt man die Kohlensäure hindurchstreichen und gibt sauerstofffreie Schwefelsäure hinzu. Diese setzt nun aus dem Bicarbonat eine große Menge von Kohlensäure in Freiheit, die das Stickoxyd entfernt. Auf diese Weise stimmt die Menge des Jods genau mit der durch die Gleichung gegebenen überein.

---

[1]) Davisson, Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 1683 (1916).
[2]) Robin, J. Pharm. Chem. (6) **7**, 575 (1898).
[3]) Raschig, a. a. O.
[4]) E. Clark, Analyst **36**, 393 (1911).
[5]) Winkler, Chem. Ztg. **23**, 454 (1899).

Die ungemein große Empfindlichkeit und Genauigkeit dieser Arbeitsweise verleiht ihr eine Überlegenheit über alle anderen Methoden zur Bestimmung geringer Nitritmengen. Hauptsächlich stört auch die Gegenwart organischer Substanz nicht, wie dies bei den Permanganatmethoden der Fall ist.

Zur Ausführung der Bestimmung gibt man 20 ccm Nitritlösung in eine Flasche. Hierzu fügt man 4 g Natriumbicarbonat, danach 5 ccm einer 10prozent. Kaliumjodidlösung und etwas lösliche Stärke. Nun leitet man einen starken Strom von Kohlensäure 10 Minuten durch die Flüssigkeit, um den Sauerstoff zu vertreiben. Dann säuert man mit 10 ccm einer 5 n-sauerstofffreien Schwefelsäure an und titriert das Jod mit n/500-Natriumthiosulfat. Diese Methode ergibt einen Fehler von 0,25 %, wenn geringe Mengen Nitrit vorhanden sind.

Mit ihr ist es möglich, Nitritstickstoff selbst in einer Menge von 0,000028 g in 100 ccm zu bestimmen.

Andere Methoden

Die Diazoniumsalzmethode, die E. Clark[1]) empfiehlt, hat die üblichen Fehler solcher Methoden, und es ist nicht sehr bequem, mit ihr zu arbeiten.

Die Reduktion von Nitrit in alkalischer Lösung mit Dewardascher Legierung, Destillation des Ammoniaks in einen Überschuß von Normalschwefelsäure und anschließender Titration mit Normalalkali ergibt keine befriedigende Resultate, wenn man sie mit unserer Arbeitsweise vergleicht. Die gebrauchte Apparatur war die verbesserte, die Allen[2]) empfiehlt.

Zusammenfassung

10 Methoden zur schnellen Bestimmung von Nitriten wurden durchprobiert. Zwei Permanganatmethoden, die von Lunge und die Methode mit Oxalsäure oder Oxalat (2b), erschienen einigermaßen genügend. Die Verfasser entwickelten eine jodometrische Methode, die alle die anderen an Schnelligkeit und Genauigkeit übertrifft, mit denen man geringe Nitritmengen bestimmen kann.

---

[1]) E. Clark, „A course of volumetric work", S. 134, Isaac Pitman & Sons 1927.

[2]) Allen, „Standard Methods of Analysis", Scott.

Die folgende Tabelle zeigt die Genauigkeit der verschiedenen Methoden:

Methode	von Lunge	0,6 %	Fehler
„	2a	4 %	„
„	2b	0,8 %	„
„	3 (colorimetrisch)	5 %	„
„	4 (jodometrisch)	0,25 %	„

Obgleich die colorimetrische Methode einen merklichen Fehler ergibt, behauptet sie dennoch ihren Platz in der analytischen Chemie als eine der wenigen, die die Bestimmung geringer Mengen von Nitrit gestatten.

Die Dewardasche Methode ergibt keine genügenden Resultate.

Zum Schluß dankt der eine von uns, K. M. Pandalai, der Andhra-Universität für die Freundlichkeit, mit der sie ihm gestattete, sich an dieser Untersuchung zu beteiligen.

27. Juli 1933.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald

Zur Frage nach der Darstellung der Enolformen von Ketonen

Von **Walter Hückel** und **Bruno Radszat**

(Eingegangen am 18. Juni 1934)

Enolformen von Ketonen sollen nach Grignard und seinen Mitarbeitern erhältlich sein durch Hydrolyse ihrer Acetate mittels verdünnter Oxalsäure, welch letztere nach Grignard einen stabilisierenden Einfluß auf die Enolformen ausüben soll. Die Acetate haben Grignard und Blanchon[1]) im allgemeinen durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Grignardsche Verbindungen der Ketone gewonnen; im Falle des Cyclohexenols jedoch wurde Cyclohexanon unmittelbar durch Essigsäureanhydrid nach Mannich und Hâncu[2]) acetyliert. Die Ergebnisse Grignards konnten von Kohler und Thompson[3]) nicht bestätigt werden; diese Forscher fanden bei der Hydrolyse des Cyclohexenylacetats durch Oxalsäure nur Cyclohexanon und glauben, auf Grund ihrer Versuche behaupten zu können, daß die französischen Forscher Cyclohexylacetat für Cylohexenylacetat gehalten hätten. Die von den amerikanischen Forschern ausgeführten Versuche sind aber insofern nicht unbedingt beweisend, weil bei ihnen ebensowenig wie bei Grignard angegeben wird, woraus bei den Verseifungsversuchen das Gefäßmaterial bestand, und es bekannt ist, daß Glas von Einfluß auf die Enolisierung ist.

Weiter erscheint zwar ein Irrtum, wie ihn die amerikanischen Forscher bei den Versuchen Grignards annehmen, in

---

[1]) Bull. Soc. chim. France [4] **49**, 23 (1931).
[2]) Ber. **39**, 1594 (1906); **41**, 564 (1908).
[3]) Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 3822 (1933).

den Fällen nicht unmöglich, in denen das vermeintliche Enol aus den Grignardschen Verbindungen gewonnen worden ist, wegen der bekannten reduzierenden Wirkungen der Grignardschen Lösungen; auch ist eine solche Möglichkeit wegen der zur Bestimmung des Enols von Grignard angewendeten Methode, die auf dem Nachweis einer Hydroxylgruppe beruht, nicht von der Hand zu weisen. Dagegen erscheint es ausgeschlossen, daß gerade bei dem von den amerikanischen Forschern nachgearbeiteten Beispiel des Cyclohexenols die gleiche Täuschung vorliegt, da Grignard und Blanchon dieses aus Cyclohexanon und Essigsäureanhydrid gewonnen, das Enol durch Titration bestimmt und 70—75% Enol gefunden haben. Die Charakterisierung des Enolgemisches, von dem nur der Brechungsexponent bestimmt wurde, welcher sich im Laufe der Zeit ein wenig änderte, ist aber so unzureichend, daß auch in diesem Falle ein Irrtum, wenn auch anderer Art, möglich erscheint: Da sich die Molekulargewichte von Cyclohexenylacetat und Cyclohexenon wie 100 : 70 verhalten, drängt sich die Vermutung auf, daß an Stelle des Enols unverseiftes Acetat zur Titration gelangt ist. Eine Reihe von Versuchen, von denen zwei im Auszug mitgeteilt seien, machen diese Vermutung zur fast völligen Gewißheit: Bei nicht vollständig zu Ende geführter Verseifung wurde in dem Reaktionsprodukt durch Bestimmung der Verseifungszahl die Menge unverseiften Esters ermittelt und ferner durch Bromtitration die Menge ungesättigter Substanz; innerhalb der Fehlergrenzen entsprach die verbrauchte Menge Brom jedesmal der noch nicht verseiften Menge Ester. Um den katalytischen Einfluß des Glases auszuschalten, sind die Versuche im Quarzkolben, die mit einem Steigrohr aus Quarz versehen waren, durchgeführt worden.

Es entsteht also bei der Verseifung von Cyclohexenylacetat mit Oxalsäure in Übereinstimmung mit den Angaben von Kohler und Thompson praktisch nur Cyclohexanon; es besteht die Möglichkeit, daß das Verseifungsprodukt Spuren von Enol enthält, die sich aber durch die Bromtitration nicht mit Sicherheit erfassen lassen. Auch bei Gegenwart von Oxalsäure geht also die Umlagerung des Enols in das Keton rascher vor sich als die Verseifung des Cyclohexenylacetats.

Versuche

Cyclohexanon, über die Bisulfitverbindung gereinigt,

$$n_{He}^{20,8} = 1{,}45012\,,$$

wurde nach Mannich und Hâncu mit sorgfältig fraktioniertem Essigsäureanhydrid in Cyclohexenylacetat übergeführt. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes wurde, anders als in der Literatur beschrieben, vorgenommen: Einwerfen von Eis, Aufnehmen mit Äther, Trocknen mit Chlorcalcium, Fraktionierung an einer Widmerspirale im Vakuum. Nach mehrmaliger Destillation $Sdp._{12}$ 68—69°.

$d_4^{20,8} = 1{,}0049$; $n_{He}^{19,3} = 1{,}45862$[1]; M_{He} gef. 38,03 ber. 38,13

Weitere Fraktionierung änderte an den Konstanten nichts. 0,1413 g Ester verbrauchten 10,04 ccm n/10-NaOH, entsprechend 99,6 % Ester. Bromtitration mit methylalkoholischer Bromlösung nach dem direkten Verfahren: 0,1000 g Ester verbrauchten 0,1114 g Brom, entsprechend 97,2 % ungesättigtem Ester.

Verseifungsversuche mit einer 10prozent. Lösung reinster Oxalsäure in reinstem destilliertem Wasser: 2 ccm Cyclohexenyl-, acetat wurden mit 35 ccm Oxalsäurelösung 40 Minuten gekocht das Reaktionsprodukt wurde mit Petroläther Sdp. 40° aufgenommen, mit eiskalter Bicarbonatlösung ausgeschüttelt, und mit eiskaltem Wasser gewaschen. 5 ccm der petrolätherischen Lösung verbrauchten zur vollständigen Verseifung noch 7,47 ccm n/10-NaOH, entsprechend 0,10465 g unverändertem Ester. Andere 5 ccm der gleichen Lösung verbrauchten 0,1191 g Brom. 0,10465 g Ester würden theoretisch 0,1194 g Brom verbrauchen.

1 ccm Cyclohexenylacetat mit 2 ccm Oxalsäurelösung 2 Stunden lang gekocht. Aufarbeitung wie oben. Verbrauch an n/10-NaOH 6,95 ccm, entsprechend 0,09603 g Ester. Bromtitration: Verbrauch von 0,1117 g Brom. 0,09603 g Ester würden

---

[1]) Der von Grignard und Blanchon angegebene Wert $n_D^{12} = 1{,}4867$ kann also nicht stimmen. Cyclohexylacetat hat ebenfalls einen anderen Brechungsindex:

$n_{He}^{21,1} = 1{,}44020$; $d_4^{21,1} = 0{,}9696$; M_{He} gef. 38,64 ber. 38,60

theoretisch 0,1096 g Brom verbrauchen. Dies war der einzige Versuch, bei dem etwas mehr Brom verbraucht wurde, als der nach der Verseifung sich ergebenden Menge Ester entsprach, doch liegt auch hier der Unterschied innerhalb der Fehlergrenze.

Eisenchloridreaktion: Cyclohexenylacetat gibt in alkoholischer Lösung eine schwache blauviolette Färbung, wahrscheinlich infolge vorübergehender Bildung des Enols, das seine Entstehung der hydrolysierenden Wirkung des Eisenchlorids verdankt. Das mit Oxalsäure erhaltene Verseifungsprodukt gibt ebenfalls eine blauviolette Färbung; es hatte den Anschein, als sei diese ein wenig intensiver als beim reinen Ester.

Mitteilung aus dem Chemisch-technischen Laboratorium der Technischen Hochschule München

Über die α-Oxyhexahydrobenzoesäure

Von **Hans Th. Bucherer** und **Kurt Dahlem**

(Eingegangen am 15. März 1934)

Es liegt nahe, die Konstitution pharmazeutischer Produkte aus der aliphatischen Reihe, besonders der Hypnotika wie Neuronal und Adalin, auf die hydroaromatische Reihe zu übertragen, um analoge Präparate zu erhalten. An Versuchen dazu fehlt es nicht. Besonders Fourneau[1]) hat sich bemüht, in α-Stellung bromierte hydroaromatische Carbonsäuren zu synthetisieren, um durch Kondensation dieser Säuren mit stickstoffhaltigen Körpern, z. B. Harnstoff, zu Schlafmitteln zu gelangen.

Ferner haben Christopher Kelk Ingold und I. F. Thorpe[2]) aus 5-Cyclohexanspirocyclopentan-3-on-1-carbonsäure (I) mit konz. Salpetersäure die 1,1′-Hexahydrodicarbonsäure erhalten, die dann von Arthur W. Dox und Lester Yoder[3]) mit Harnstoff kondensiert wurde zu dem Barbitursäurederivat (II).

Besonders erstrebenswert erschien die Synthese der α-Bromhexahydrobenzoesäure. Die bisherigen Angaben in der Literatur über diese Säure sind nun recht widersprechend. Zuerst wird sie von O. Aschan[4]) beschrieben, als ein in glänzenden Blätt-

---

[1]) Fourneau, An. d. 1. Soc. esp. **19**, 192—193 (1921); Chem. Zentralbl. **1921**, I, 733.

[2]) Chr. Kelk Ingold u. I. F. Thorpe, Journ. chem. Soc. London **115**, 320—383; Chem. Zentralbl. **1919**, III, 675.

[3]) Lester Yoder, Journ. Amer. chem. Soc. **13**, 1366—1370; Chem. Zentralbl. **1921**, III, 1164.

[4]) Aschan, Ann. Chem. **271**, 265.

chen krystallisierender, nach Jodoform riechender, farbloser Körper, dem der Schmp. 63° zukommt. Aschan betont selbst die großen Schwierigkeiten, die ihm die Reinigung der Säure gemacht habe. Erhalten hat Aschan diese Säure durch Bromieren der Hexahydrobenzoesäure nach Volhard. Dann hat Fourneau diese Versuche unter geringfügigen Abänderungen wiederholt. Er bromierte nicht das Säurechlorid wie Aschan, sondern das Bromid. Hierbei gelangte er zu einem Körper vom Schmp. 103—104°, dem er trotz des abweichenden Schmelzpunktes ohne weiteres die Konstitution der α-Bromhexahydrobenzoesäure zuschreibt. Ferner hat Fourneau die α-Oxyhexahydrobenzoesäure mit gesättigter Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr auf 130° erhitzt und aus dem Reaktionsprodukt eine Bromcarbonsäure vom Schmp. 112° isoliert, die er ebenfalls als α-Bromhexahydrobenzoesäure anspricht, von der eine Analyse allerdings nicht angegeben ist. Beim Nacharbeiten der Versuche, sowohl von Aschan als auch von Fourneau, ergab sich, daß beide Reaktionen nicht frei von Komplikationen sind und daß besonders die Vorgänge bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Oxysäure durchaus nicht eindeutig sind.

Wir versuchten zunächst auf einem anderen Wege zur α-Bromcarbonsäure zu gelangen, und zwar durch Umsetzung der Oxysäure mit Phosphorpentabromid. Die Versuchsbedingungen wurden in der verschiedensten Weise variiert. Wir ließen zunächst auf 1 Mol. Oxysäure 1 Mol. Phosphorpentabromid einwirken. Als Medium wurde Benzol gewählt und das Reaktionsgemisch am Rückflußkühler so lange gekocht, bis die Bromwasserstoffentwicklung nachließ. Aus diesem Versuch konnten wir an sauren organischen Bestandteilen nichts isolieren. An neutralen Produkten erhielten wir ein dunkelrot bis dunkelbraun gefärbtes Öl, das mit Ketonharz stark verunreinigt war. Es spaltete im Exsiccator Bromwasserstoff ab und zersetzte sich während der Vakuumdestillation bei 120° Ölbadtemperatur und 13 mm Druck unter heftiger Bromwasserstoffentwicklung, ohne daß etwas überging. Läßt man das Öl einige Tage im Exsiccator stehen, so beginnt Oxysäure auszukrystallisieren. Ebenso kann aus dem Wasser, mit dem das ursprüngliche Reaktionsprodukt zwecks Zersetzung des Phosphor-oxybromids behandelt wurde, infolge der starken Verdünnung mit Äther

nichts isoliert werden. Erst nach Einengen der Flüssigkeit im Vakuum bei 30—40° beginnen große Mengen Oxysäure auszukrystallisieren. Bei vollständigem Eindunsten und nach Abtrennung der Krystalle bleiben dann noch größere Mengen unerfreulicher harziger Produkte zurück.

Auch die Behandlung von 1 Mol. Oxysäure mit 2 Mol. Phosphorpentabromid oder die Verwendung anderer Medien — es wurde u. a. in Schwefelkohlenstoff und in Chloroform gearbeitet — führte in keinem Falle zu anderen Ergebnissen. Auch Versuche mit Phosphortribromid und Phosphoroxybromid zeitigten keinen Erfolg. Erst nach Tagen krystallisierte auch hier Oxysäure aus, die aber offenbar ebenfalls sekundär regeneriert ist. Versuchsanordnungen mit Rührwerk und Vakuumapparatur, um die gebildete Bromwasserstoffsäure, der wir die störenden Eigenschaften vor allem zuschrieben, zu entfernen, führten ebensowenig zum Ziele.

Wird dagegen unter Kühlung mit Eis–Kochsalz gearbeitet, so gelingt es, nach tagelangem Eindunsten bei niedriger Temperatur einen Phosphorsäureester der α-Oxyhexahydrobenzoesäure zu isolieren, der mit Oxysäure verunreinigt ist. Diese Verunreinigung ist wohl auf eine sekundäre Reaktion zurückzuführen, denn vor dem Eindunsten kann auch mit Äther keine Oxysäure aus dem Wasser isoliert werden, und wenn das Wasser im Vakuum bei höherer Temperatur, etwa 60—70°, eingedunstet wird, so findet man als Rückstand fast nur noch Oxysäure. Die Zersetzung des Esters bei der Isolierung steht im Einklang mit den gefundenen Eigenschaften des Phosphorsäureesters. Wird er doch schon durch warmes Wasser oder warmen 96 prozent. Alkohol verseift. Die unmittelbare Bildung dieses Esters aus Oxysäure und Phosphorsäure ist nicht wahrscheinlich, denn dann hätte sich eine Synthese auch mit konz. Phosphorsäure verwirklichen lassen müssen, was aber, wie der Versuch ergab, nicht der Fall ist. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei Verwendung ausreichender Mengen Phosphorpentabromid primär die gesuchte α-Bromcarbonsäure gebildet wird; gestützt wird diese Annahme durch das Auftreten des jodoformähnlichen Geruches, den Aschan[1]) dieser Säure zuschreibt. Der Geruch

[1]) Aschan, a. a. O.

verschwindet dann aber mehr und mehr, und isolieren läßt sich auch bei vorsichtigem Arbeiten nur der Phosphorsäureester.

Die Oxysäure ist in konz. Phosphorsäure in der Kälte schwer löslich. Bei 30° geht sie in Lösung, und bei 40° kann eine Gasentwicklung wahrgenommen werden; dieses Gas erweist sich als Kohlenoxyd und rührt von einer Nebenreaktion her. Bei dieser Temperatur dauert die Reaktion 2—3 Tage. Die isolierten Endprodukte sind aber die gleichen, wie wenn man bei 130—150° arbeitet, wobei die Reaktion in 6—7 Stunden beendet ist. Die isolierten Reaktionsprodukte sind: Ketonharz als Hauptmenge, Cyclohexanon und 1,2-Tetrahydrobenzoesäure. Die Versuche, ausgehend von der Oxysäure zur 1,2-Tetrahydrosäure zu gelangen, sind sehr zahlreich. Auwers und Krollpfeiffer[1]) arbeiteten mit konz. Schwefelsäure, die sie auf die freie Säure und deren Äthylester einwirken ließen. Die Ausbeuten ließen aber in beiden Fällen sehr zu wünschen übrig. Am besten ist, gemäß den Angaben der Literatur, die Ausbeute nach dem Verfahren von Darzens[2]), das später noch genauer beschrieben werden wird. Die von uns dargestellte 1,2-Tetrahydrosäure krystallisiert in prachtvollen prismatischen Nadeln, die fächerartig um einen Impfkrystall angeordnet sind, und zeigt nach mehrmaligem Reinigen über das Natriumsalz den Schmp. 44°. Aschan[3]) gibt den Schmp. 29° an, Auwers und Krollpfeiffer hingegen finden 38—39°. Daß jedoch wirklich die Tetrahydrosäure vorliegt, wird durch Überführung in das Dibromid festgestellt, das sich als identisch mit dem von Aschan[3]) beschriebenen erwies. Ferner wurde die 1,2-Tetrahydrosäure katalytisch zur Hexahydrobenzoesäure hydriert und diese mit einer Hexahydrobenzoesäure verglichen, die aus Benzoesäure durch katalytische Hydrierung unter Druck erhalten worden war. Beide Produkte waren identisch.

Bei der Einwirkung von Brom auf die 1,2-Tetrahydrosäure wurde beobachtet, daß Brom nicht nur an die Doppelbindung angelagert wird, sondern daß bei Zugabe von überschüssigem Brom eine Bromwasserstoffentwicklung sich bemerkbar macht,

---

[1]) Auwers u. Krollpfeiffer, Ber. 48, 1390—96 (1915).

[2]) Darzens, Compt. rend. Acad. Sciences 152, 1601; Chem. Zentralbl. 1911, II, 196.

[3]) Aschan, Ann. chem. 271, 266.

also Brom auch Wasserstoff ersetzt. Die Analyse eines solchen Produktes, das mehrfach aus konz. Ameisensäure umkrystallisiert wurde und den konstanten Schmp. 117° aufwies, ergab Werte, die erkennen ließen, daß ein Gemisch von Di- und Tri-Bromcarbonsäure vorliegt. Bei der geringen uns vorliegenden Substanzmenge konnte eine Trennung nicht erreicht werden. Es ist wahrscheinlich, daß die beiden Produkte, die Aschan[1]) bei der Anlagerung von Brom an die 1,2-Tetrahydrosäure erhielt und die er als die beiden möglichen Raumisomeren ansprach, deren Trennung ihm aber nicht gelang, ebenfalls das Di- und Tri-Bromprodukt gewesen sind.

Bei der Darstellung der Oxy-Hexahydrobenzoesäure durch Verseifung des Oxysäurenitrils erhält man oft in größeren Mengen neutrale, stark mit Ketonharz verunreinigte Produkte, die von Bucherer und Brandt[2]) noch nicht in vollkommen reinem Zustande gewonnen werden konnten; sie fanden den Schmp. 25—26°.

Es ist uns nun gelungen, den reinen Körper vom Schmp. 39°, den man als Esteräther bezeichnen kann, nach der von Wallach[3]) angewandten Methode aus Cyclohexanon und Oxysäure zu erhalten. Die Reaktion verläuft allerdings, wie zu erwarten war, auch in diesem Falle sehr träge. Erst nach 18stündigem Erhitzen im Bombenrohr konnte eine geringe Menge des Produktes isoliert werden.

Die Einwirkung von Bromwasserstoff auf Oxysäure verläuft ganz ähnlich. Kochen mit 40prozent. Bromwasserstoffsäure am Rückflußkühler bewirkt die gleiche Verharzung und Bildung des Körpers vom Schmp. 39°. Läßt man dagegen bei 0° gesättigte Bromwasserstoffsäure auf Oxysäure im Bombenrohr bei 130—150° einwirken, so kann neben Harz und Ätherester eine allerdings sehr geringe Menge einer Monobromcarbonsäure vom Schmp. 171° isoliert werden. Da Aschan den Schmelzpunkt der α-Bromcarbonsäure zu 63° angibt, kann diese bei unserm Versuch nicht vorliegen. Es muß angenommen werden, daß wir die δ-Bromcarbonsäure erhalten haben, deren Schmelzpunkt

[1]) Aschan, Ann. chem. **271**, 273.
[2]) Bucherer u. Brandt, dies. Journ. **140**, 137 (1934).
[3]) Wallach, Ann. Chem. **192**, 37ff.

in der Literatur mit 167° angegeben ist. In diesem Falle müßte das Bromatom in die para-Stellung zur Carboxylgruppe abgewandert sein.

Diese Ergebnisse stehen nun im Widerspruch zu den eingangs angeführten Veröffentlichungen von E. Fourneau und seinen Schülern. Er schreibt seiner Monobromcarbonsäure vom Schmp. 113° die Konstitution der α-Bromcarbonsäure zu. Wir möchten annehmen, daß Fourneau es mit der β-Bromcarbonsäure zu tun hatte. Diese schmilzt bei 113°[1]), und Fourneau dürfte dadurch zu dieser Säure gelangt sein, daß zunächst Wasser abgespalten und an die entstandene Tetrahydrosäure alsdann Bromwasserstoff angelagert wird. Bei unseren Versuchen war die isolierte Säure durch ölige Säure verunreinigt, wenn die Reaktion gemäß Fourneau bei 130° vonstatten ging, rein dagegen, wenn wir bei 150—155° arbeiteten. Die Einwirkung von Bromwasserstoff–Eisessig verläuft noch ungünstiger in bezug auf Ausbeute an Bromcarbonsäure. Auch die Anwendung von α-Oxyhexahydrobenzoesäureäthylester zeitigte kein besseres Ergebnis, da der Ester in Bromäthyl und Säure zerlegt wird. Die erwähnte Nebenreaktion — Abspaltung von Wasser und Kohlenoxyd — läßt sich durch nichts herabdrücken.

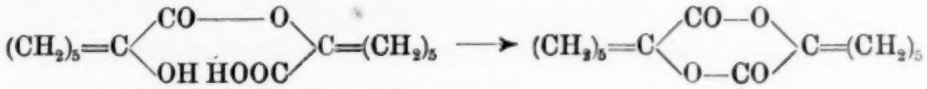
Eigenartig ist das Verhalten der freien Oxysäure gegen Thionylchlorid. Auch hier wäre entweder das Auftreten von α-Chlorcarbonsäure oder von 1,2-Tetrahydrosäure zu erwarten gewesen. G. Darzens[2]) untersuchte die Einwirkung von Thionylchlorid auf gewisse Ester von Oxysäuren in Gegenwart tertiärer Basen. Er fand, daß aus Milchsäure-Äthylester der zu erwartende α-Chlorpropionsäureäthylester entsteht, ebenso läßt sich der Phenylglykolsäureäthylester in den entsprechenden α-Chlorsäureester überführen. Ganz anderes Verhalten fand Darzens dagegen bei dem α-Oxyhexahydrobenzoesäureäthylester. Behandelt man diesen mit Thionylchlorid in Gegenwart von Pyridin, so erhält man den Ester der 1,2-Tetrahydrosäure. Intermediär entsteht wohl das α-Chlorderivat; dieses ist aber sehr unbeständig — was ja mit unseren Beobachtungen bei

---

[1]) Aschan, Ann. chem. 271, 263.

[2]) G. Darzens, Compt. rend. Acad. Sciences 152, 1601; Chem. Zentralbl. 1911, II, 196.

der Bromsubstitution übereinstimmt — und geht unter Salzsäureabspaltung in das ungesättigte Produkt über. Behandelt man aber freie Oxysäure in Benzollösung mit Thionylchlorid, so entsteht eine Lactidsäure, die Bucherer und Brandt[1]) schon in Händen hatten, aber noch nicht in ganz reinem Zustande. Die Wasserabspaltung läßt auffälligerweise den hydroaromatischen Ring selbst unberührt, sondern unter Esterbildung zwischen 2 Mol. Oxysäure entsteht eine Lactidsäure. Behandelt man die Lactidsäure mit Essigsäureanhydrid, so findet nicht Acetylierung statt, sondern es tritt unter Wasserabspaltung Ringschluß zum Lactid ein:



Versuche, das Lactid durch ganz schonende Hydrolyse nur teilweise zur Lactidsäure aufzuspalten, schlugen fehl.

Gegen Phosphorpentabromid, wodurch wir hofften, bromhaltige Spaltprodukte zu erhalten, ist das Lactid auffallend beständig. In kochender, trockner Benzollösung wird es von Pentabromid nicht angegriffen. Wird ohne Medium gearbeitet, so tritt, ebenso wie bei der Verwendung der freien Oxysäure, Verharzung ein.

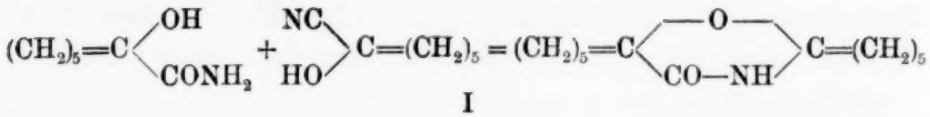
Es wurde ferner versucht, durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Oxysäure zur α-Chlorhexahydrobenzoesäure zu gelangen. Es konnte aber neben einer geringen Menge eines Körpers vom Schmp. 36—38° (in rohem Zustande), den man wohl als 1,2-Tetrahydrosäure ansprechen muß, nur wenig Lactidsäure isoliert werden. Die Hauptmenge fiel als Ketonharz an.

Im Laufe der Arbeit wurde auch, um zu halogenhaltigen Produkten zu gelangen, das Oxynitril in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Behandelt man Oxynitril, das im Vakuumexsiccator 2 Tage in einer flachen Schale getrocknet worden ist, das aber immer noch Spuren von Wasser enthält, in ätherischer Lösung mit trocknem Salzsäuregas, so beginnt nach einiger Zeit ein fein krystallisierter weißer Körper auszufallen. Unterbricht man das Einleiten von Salzsäuregas nach 2 Stunden

[1]) Vgl. Bucherer u. Brandt, dies. Journ. **140**, 141 (1934).

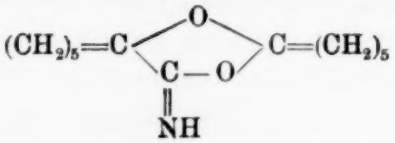
und saugt die Krystalle ab, so haben diese den Schmp. 130 bis 143° und zwar macht sich bei 143° eine Zersetzung bemerkbar, die von geringen Mengen des sehr unbeständigen und hygroskopischen Imidchlorids des Oxynitrils herzurühren scheint. Kocht man das rohe Krystallgemisch am Rückflußkühler in Benzol, so resultiert reines Oxysäureamid, das auf anderem Wege von Bucherer und Brandt[1]) schon erhalten wurde. Diese geben für das Amid den Schmp. 126° an, während wir ihn bei 130° fanden. Der Mischschmelzpunkt mit dem älteren Präparat zeigte keine Depression.

Läßt man dagegen das ausgefallene Gemisch weiterhin in der mit Salzsäure gesättigten Ätherlösung, so geht der Schmelzpunkt immer weiter hinauf, und nach einigen Tagen kann man fast reines Produkt vom Schmp. 195° isolieren. Man könnte also annehmen, daß durch die geringe Wassermenge, die das Nitril enthält, eine partielle Verseifung zum Säureamid stattfindet und daß dieses alsdann mit noch unverändertem Oxynitril unter dem Einfluß der Salzsäure eine Kondensation eingeht, unter Abspaltung von Wasser und Blausäure:



I

Von Bucherer und Brandt[1]) ist noch die Möglichkeit einer anderen Formulierung (II) angedeutet worden:

II 

In diesem Falle müßte aber die Iminogruppe leicht hydrolysierbar, d. h. durch Sauerstoff ersetzbar sein, und man sollte zu dem Körper vom Schmp. 39° gelangen. Diese Hydrolyse ist aber nicht durchführbar, da der Körper vom Schmp. 195° gegen verdünnte Salzsäure zu beständig ist. Nicht ausgeschlossen bleibt freilich eine Formulierung des Reaktionsverlaufs, wonach der Körper von der Konstitution II eine Zwischenstufe darstellt, aus der durch intramolekulare Umlagerung das Endprodukt I vom Schmp. 195° entsteht (vgl. den

[1]) A. a. O.

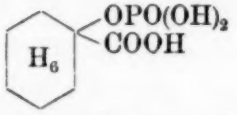
analogen Übergang des hypothetischen Isohydantoins in das Hydantoin, S. 271).

Auch bei der Einwirkung von Bromwasserstoff–Eisessig auf Oxynitril erhält man bei gewöhnlicher Temperatur das Säureamid und ein sehr zersetzliches Produkt vom Schmp. 147°, dessen Reindarstellung nicht gelang, und das wohl als Imidbromid aufzufassen ist. Erhitzt man dagegen im Bombenrohr, so erhält man das Kondensationsprodukt vom Schmp. 195°, neben geringen Mengen Hexanon und Ketonharz.

Im Zusammenhang mit den Arbeiten von Bucherer und Steiner[1]) wurde von uns die Bildung des entsprechenden Hydantoins aus Cyclohexanon näher untersucht, insbesondere die Synthese aus Aminonitril durch Einwirkung von Kohlensäure in wäßriger Lösung.

Experimenteller Teil

Einwirkung von Phosphorpentabromid auf Oxysäure: Darstellung des Phosphorsäureesters der Oxysäure



104 g pulverisiertes Phosphorpentabromid werden in einem Rundkolben mit 30 ccm gut getrocknetem Chloroform überschichtet und das Ganze in einer Kältemischung auf -10^0 abgekühlt. Dazu läßt man die Lösung von 14 g α-Oxyhexahydrobenzoesäure in 50 ccm trocknem Chloroform langsam zutropfen. Unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung geht die Reaktion vor sich, ohne daß wesentliche Erwärmung eintritt. Dann läßt man das Reaktionsgemisch mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen über Nacht stehen. Am andern Tag ist alles Phosphorpentabromid in Lösung gegangen, aber immer noch entweicht Bromwasserstoff. Zur Zersetzung des Phosphoroxybromides und zur Entfernung der Phosphorsäure wird das Reaktionsprodukt 6 mal mit Eiswasser durchgeschüttelt und im Scheidetrichter abgetrennt. Die Chloroformlösung wird im Exsiccator eingedunstet. Es hinterbleiben 4,2 g eines dunkelgefärbten Öles, das dauernd Bromwasserstoff abspaltet.

[1]) Vgl. die folgende Veröffentlichung.

Es besitzt einen stechenden, die Schleimhäute stark reizenden Geruch, der deutlich an Jodoform erinnert. Dieser Jodoformgeruch verschwindet allerdings bald, und nach einigen Tagen krystallisiert aus dem Öl der Phosphorsäureester in schönen prismatischen Säulen aus.

Auch an dem Eis–Waschwasser nimmt man den jodoformähnlichen Geruch wahr. Man äthert 3 mal aus und dunstet das Wasser im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ab. Ist die Lösung auf etwa 50 ccm eingeengt, so treten wieder Bromwasserstoffentwicklung und der stechende Geruch auf. Nach etwa 8 Tagen ist die Flüssigkeit so weit eingeengt, daß der Phosphorsäureester aus der braunen, wäßrigen Mutterlauge auskrystallisiert. Nach weiteren 2 Tagen beginnt auch Oxysäure neben dem Ester auszukrystallisieren. Dieser wird daher auf einer Jenaer Glasnutsche abgesaugt. Die stark durch Schmieren und Oxysäuren verunreinigten Krystalle des Esters werden in wenig Wasser gelöst, worauf man diese Lösung 2 mal mit Chloroform durchschüttelt und abtrennt. Beim Eindunsten des Wassers krystallisiert der reine Phosphorsäureester in kleinen, nadelförmigen Aggregaten aus; Schmp. 163° u. Zers.

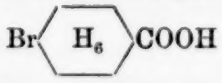
Der Ester ist nach der Phosphorsäurebestimmung ein Monophosphorsäureester der Oxysäure. Er bildet farblose Krystalle, die an der Luft etwas nach rosa hin verfärbt werden. Der Körper ist in fast allen organischen Lösungsmitteln äußerst leicht löslich und kommt beim Fällen mit Petroläther nur als Öl wieder heraus. In Chloroform dagegen ist er unlöslich und kann damit von Oxysäuren und Schmieren befreit werden. Durch warmes Wasser bereits wird er zu Oxysäure verseift.

Aus 14 g α-Oxyhexahydrobenzoesäure wurden erhalten: 6,5 g Phosphorsäureester, 4,2 g Oxysäure, 2,3 g neutrales Öl und Harz.

20,280 mg Subst.: 6,4068 mg P_2O_5.

$C_7H_{13}O_4P$ Ber. P 3,15 Gef. P 3,15

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Oxysäure: Darstellung der δ-Bromhexahydrobenzoesäure



7,2 g Oxysäure werden im Bombenrohr mit 72 g einer bei 0° gesättigten Bromwasserstoffsäure 4 Stunden auf 150° erhitzt.

Das Reaktionsprodukt schwimmt als dicke, ölige Schicht auf der fast farblosen wäßrigen Bromwasserstoffsäure. Den Inhalt mehrerer Röhren vereinigt man und neutralisiert unter Eiskühlung mit einer konz. Sodalösung. Dann zieht man die alkalische Flüssigkeit, in der eine beträchtliche Menge eines braunen, zähen Öles ungelöst bleibt, mit Äther 2 mal aus und fällt die Bromcarbonsäure mit 10 prozent. Salzsäure. Durch 2 maliges Ausäthern wird sie isoliert und erstarrt nach dem Verdunsten des Äthers zu undeutlichen Krystallen. Prachtvolle rhombische Blättchen aus konz. Ameisensäure; Schmelzpunkt 171°. Ausbeute aus 7 g Oxysäure: 1,7 g Bromcarbonsäure.

4,400 mg Subst.: 6,530 mg CO_2, 2,1120 mg H_2O. — 21,165 mg Substanz: 20,235 mg AgBr.

$C_7H_{11}O_2Br$	Ber. C 40,63	H 5,31	Br 38,78
	Gef. „ 40,47	„ 5,35	„ 40,61

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Oxysäureäthylester

Nachdem Oxysäure und 40 prozent. Bromwasserstoffsäure nicht zu den gewünschten Reaktionsprodukten führten, wurden 8,5 g Oxysäureäthylester mit 25 g einer bei 0° gesättigten Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr während 4 Stunden auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten und vorsichtigen Öffnen der Röhre schwimmt das Reaktionsprodukt als dunkles, zähes Öl auf der Bromwasserstoffsäure. Der Röhreninhalt wird mit konz. Sodalösung unter Eiskühlung vorsichtig versetzt. Durch die dabei auftretende Erwärmung verflüchtigt sich das entstandene Bromäthyl. Die alkalische Lösung wird ausgeäthert, wobei große Mengen dunkler Schmieren vom Äther aufgenommen werden. Die alkalische Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und wieder mit Äther ausgezogen. Aus dem Äther werden 1,2 g einer Monobromcarbonsäure vom Schmp. 171° isoliert, die mit der aus der Oxysäure gewonnenen identisch ist.

Die neutralen Produkte sind wiederum hauptsächlich Ketonharze. Daneben ist ein sehr empfindlicher halogenhaltiger Körper vorhanden, der Permanganat entfärbt und selbst im Exsiccator sich rasch von gelb über violett nach braun verfärbt und der zunehmenden Verharzung anheimfällt. Durch Verkochen des Körpers mit alkoholischer Kalilauge

während 5 Stunden am Rückflußkühler wurde eine ölige Säure isoliert, die in Eis erstarrt, Permanganat entfärbt und Brom träge addiert, also vermutlich eine Tetrahydrosäure, die durch Bromwasserstoffabspaltung entstanden ist.

Einwirkung von Phosphorsäure auf α-Oxyhexahydrobenzoesäure

28 g Oxysäure werden mit 160 g reiner Phosphorsäure vom spez. Gew. 1,7 versetzt und 7 Stunden im Ölbad von 140° am Rückflußkühler erhitzt. Die Reaktion geht unter Gasentwicklung lebhaft vor sich. Das entweichende Gas brennt mit blauer Flamme und ist demnach als Kohlenoxyd anzusprechen. Das Reaktionsprodukt schwimmt nach beendigter Reaktion als dickes, dunkelbraunes Öl auf der Phosphorsäure und kann direkt abgetrennt werden; besser verdünnt man mit dem 3fachen Volumen Wasser und äthert 2mal aus. Die ätherische Lösung wird über entwässertem Glaubersalz gut getrocknet, und dann verdampft man den Äther vorsichtig bei etwa 25° Wasserbadtemperatur. Der Rückstand, ein dunkles, zähes Öl von charakteristischem, sehr anhaftendem Geruch, wird der fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen:

	Ölbad-Temp.	Dest.-Temp.	Druck
I.	bis 120°	40—60°	14 mm
II.	„ 165°	120—125°	14 mm
III.	„ 175°	129—131°	14 mm
IV.	„ 200°	125°	14 mm

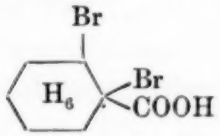
Die I. Fraktion besteht aus 2 g Cyclohexanon, was durch Überführung des Öles in seine charakteristische Bisulfitverbindung bewiesen wurde. Die II. Fraktion besteht aus 1,5 g eines grünlich-gelben Öles, das zum größten Teil 1,2-Tetrahydrosäure ist. Die III. Fraktion ist reine 1,2-Tetrahydrosäure und beträgt 4,5 g. Bei 180° Ölbadtemperatur beginnt eine Zersetzung, so daß Fraktion IV ein von der Zersetzung herrührendes, unangenehm riechendes Öl ist. Der Rückstand im Kolben macht die Hauptmenge des Reaktionsprodukts aus und erstarrt zu einem dunkelgefärbten, spröden Harz. Die 1,2-Tetrahydrosäure konnte erst durch Kohlensäureschnee zum Erstarren gebracht werden. Späterhin erstarrten die Öle nach Zugabe eines Impfkrystalls fast spontan in schönen Tafeln,

die Prismen mit abgestumpften Ecken darstellen. Durch mehrmaliges Lösen in Soda, Ausäthern und neuerliches Fällen mit Salzsäure und Ausäthern konnte die Säure ganz rein erhalten werden; Schmp. 44°.

5,064 mg Subst.: 10,755 mg CO_2, 3,485 mg H_2O.

$C_7H_{10}O_2$	Ber. C 66,7	H 7,98
	Gef. „ 66,87	„ 8,39

Darstellung des Dibromids der 1,2-Tetrahydrosäure



Da der Schmp. 44° der von uns erhaltenen 1,2-Tetrahydrosäure bedeutend höher ist, als der in der Literatur angegebene — er liegt nach neuesten Angaben bei 39° — wurde zur Sicherstellung der Konstitution das Bromanlagerungsprodukt der Säure dargestellt, das von Aschan[1]) genauer beschrieben wurde.

0,5 g Tetrahydrosäure werden in 1 ccm trocknem Chloroform gelöst und mit der äquimolekularen Menge Brom in der Form einer 10prozent. Chloroformlösung versetzt. Im Verlauf einer Stunde ist alles Brom addiert und das Dibromprodukt beginnt auszukrystallisieren. Das Chloroform läßt man freiwillig verdunsten; es hinterbleibt dann das rohe Dibromid in schönen, groben Prismen vom Schmp. 115°. Aus konz. Ameisensäure läßt sich der Körper sehr gut umkrystallisieren und zeigt nach 2maligem Umkrystallisieren den konstanten Schmelzpunkt 117°. Die Ergebnisse der Elementaranalyse dieses Produkts stimmen indessen nicht auf den Dibromkörper, sondern liegen zwischen den Werten für eine Di- und Tribromsäure. Leider ließ sich bei der geringen Menge an Material die Trennung und Isolierung des Tribromprodukts, das nur in sehr geringer Ausbeute gebildet wird, nicht durchführen. Die Reinigung des Dibromprodukts dagegen gelang durch vorsichtige Sublimation im Vakuum bei 115° und 13 mm Druck. Nach der Sublimation, bei der sich das Produkt in derben,

[1]) Aschan, Ann. Chem. 271, 267.

prismatischen Platten absetzt, zeigt die Dibromhexahydrobenzoesäure den Schmp. 147°; Aschan gibt 142° an.

Die Bromierung ist auch in folgender Weise versucht worden, um mehr Tribromkörper zu erhalten: In einer Pulverflasche wurde die Tetrahydrosäure in feiner Verteilung auf dem Boden ausgebreitet. In ein Glaskörbchen, das am Stopfen der Flasche aufgehängt war, wurde die berechnete Menge Brom gebracht, die Flasche verschlossen und das Ganze an dunklem Ort sich selbst überlassen. Das verdampfende Brom wurde restlos aufgenommen. Das Reaktionsprodukt war indessen stark durch Schmieren verunreinigt, und es gelang nicht, die reine Tribromcarbonsäure zu isolieren, sondern lediglich das Dibromprodukt.

7,237 mg Subst.: 9,347 mg AgBr.

$C_7H_{10}O_2Br_2$ (Mol.-Gew. 286) Ber. Br 55,94 Gef. Br 54,96

Bestimmung des Molekulargewichts der 1,2-Tetrahydrosäure

Zum Zwecke der Molekulargewichtsbestimmung wurde die Säure mit n/10-Natronlauge titriert. Die Tetrahydrosäure wurde in 50 prozent. Alkohol gelöst und mit Phenolphthalein als Indicator titriert.

0,3281 g Subst. verbrauchen 26,04 ccm n/10-Natronlauge.

Ber.: Für das Mol.-Gew. 126: 26,02 ccm

Katalytische Hydrierung der 1,2-Tetrahydrosäure

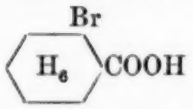
1,3702 g Säure werden in 50 ccm 30 prozent. reinem Alkohol aufgelöst; eine allenfallsige Emulsion der in Wasser ja unlöslichen Tetrahydrosäure stört die Hydrierung nicht. Als Katalysator kam eine kolloidale Platinlösung nach Skita mit einem kombinierten Schutzkolloid (Gelatine und Gummiarabikum) zur Anwendung, und zwar 4 ccm. Die Hydrierung wurde in einer Schüttelente mit Hydrierbürette vorgenommen. Die Wasserstoffaufnahme des Katalysators betrug für 4 ccm 15 ccm Wasserstoff. Die Hydrierung verläuft sehr glatt und ist in $1^1/_2$ Stunden beendet. Durch schwaches Erwärmen wird dann das Platin noch vollständig ausgefällt, abfiltriert und das Filtrat mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und aus-

geäthert. Nach Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein farbloses Öl von angenehmem, esterartigem Geruch. Nach 2 Tagen erstarrt das Öl im Exsiccator zu prachtvollen, flachen Prismen mit deutlich abgestumpften Ecken; Schmp. 34°. Ein Mischschmelzpunkt mit einer durch katalytische Hydrierung der Benzoesäure erhaltenen Hexahydrobenzoesäure ergab keine Depression.

1,3701 g absorbieren 249 ccm Wasserstoff.

Ber.: Für das Mol.-Gew. 126: 248 ccm Wasserstoff

Einwirkung von Phosphorpentabromid auf 1,2-Tetrahydrosäure: Darstellung der β-Bromhexahydrobenzoesäure



0,6 g Tetrahydrosäure werden unter sorgfältigem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit mit 4 g Phosphorpentabromid zur Reaktion gebracht. Die Reaktion geht bei gewöhnlicher Temperatur unter geringer Bromwasserstoffentwicklung vor sich und ist nach 1 Stunde beendet. Das Reaktionsprodukt wird auf Eis gegossen, wodurch gebildetes Säurebromid und Phosphoroxybromid zersetzt werden. Darauf wird diese wäßrige Lösung ausgeäthert, die ätherische Lösung zweimal mit Wasser gewaschen und der Äther verdampft. Es hinterbleibt ein Öl, das über Nacht im Exsiccator teilweise erstarrt. Die Krystalle werden auf dem Tonteller vom Öl befreit und zeigen den Schmp. 109°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus konz. Ameisensäure liegt dieser bei 112°. Der halogenhaltige Körper ist mit der von Aschan beschriebenen β-Bromcarbonsäure identisch.

Einwirkung von Thionylchlorid auf Oxysäure: Darstellung der Lactidsäure

7 g Oxysäure werden in 40 ccm trocknem Benzol aufgelöst. Zu dieser Lösung läßt man 14 g Thionylchlorid langsam zutropfen bei einer Temperatur der Benzollösung von 45°. Während der ganzen Dauer der Reaktion, die ziemlich heftig ist, muß mit einem Rührwerk gerührt werden, da sonst die

Ausbeute an Lactidsäure sehr zu wünschen übrig läßt. Nach einigen Stunden ist die Benzollösung mit ausgeschiedenen Krystallen von Lactidsäure durchsetzt. Die Krystalle werden abgesaugt. Das Filtrat wird durch Verdampfen vom Benzol befreit und das zurückbleibende zähflüssige Öl der Vakuumdestillation unterworfen. Dadurch werden etwa 2 g Hexanon isoliert. Der Rückstand im Kolben ist Ketonharz, aus dem nach langer Zeit geringe Mengen Lactidsäure auskrystallisieren. Diese lassen sich aber durch Ausschütteln mit Sodalösung und Äther nicht gewinnen, da die Lactidsäure ein schwer lösliches Natriumsalz bildet und dieses von dem in Äther schwer löslichen Harz festgehalten wird. Daß wirklich Ketonharz vorliegt, zeigte ein Versuch, das Harz durch alkoholische Kalilauge zu verseifen. Nach 10stündigem Kochen war lediglich ein neutrales Harz, dessen Löslichkeit in Äther bedeutend herabgesetzt war, zu isolieren. Die Polymerisation schreitet also durch Kochen mit Lauge immer weiter fort.

3,725 mg Lactidsäure: 8,535 mg CO_2, 2,625 mg H_2O.

$C_{14}H_{22}O_5$ (Mol.-Gew. 270)	Ber. C 62,19	H 8,21
	Gef. „ 62,4	„ 7,7

Die Lactidsäure bildet schwer lösliche Natrium- und Calciumsalze, die beide sehr schön krystallisieren. Sie zeigt, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 163°. Es konnten zwei Krystallformen festgestellt werden, deren Trennung auch durch sorgfältige, fraktionierte Krystallisation gelungen ist. Die eine Form wird dargestellt durch feine Nadeln, die andere durch große, rhombische Blättchen. Ein Mischschmelzpunkt beider Modifikationen zeigt indessen, daß nicht zwei verschiedene Substanzen vorliegen.

Darstellung des Natriumsalzes und des Calciumsalzes der Lactidsäure

Natriumsalz. 0,1 g Lactidsäure wird mit wenig 10proz. Natronlauge in Lösung gebracht. Nach dem Erkalten scheidet sich das Natriumsalz in feinen, gut ausgebildeten Nadeln ab; Schmp. 234°.

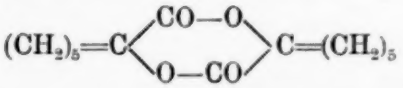
Calciumsalz. 0,1 g Lactidsäure wird in möglichst wenig Ammoniak gelöst und diese Lösung mit konz. Chlorcalcium-

lösung versetzt. Beim Reiben mit einem Glasstab scheidet sich das Calciumsalz in feinen Nadeln ab; Schmp. 209°.

Verseifung der Lactidsäure

2 g Lactidsäure werden in 10 ccm Alkohol gelöst, mit 10 ccm einer 20prozent. Ätzkalilösung versetzt und am Rückflußkühler 3 Stunden gekocht. Dann dampft man den Alkohol auf dem Wasserbade ab, säuert mit Salzsäure an und äthert zweimal aus. Nach dem Verdampfen des Äthers verbleibt ein Öl, das im Exsiccator zum Erstarren gebracht wurde. Der Körper vom Schmp. 109° ist reine Oxysäure, wie durch Mischschmelzpunkt festgestellt wurde; Ausbeute 1,8 g.

Einwirkung von Essigsäuranhydrid auf Lactidsäure: Darstellung des Lactids



1 g Lactidsäure wird in überschüssiges Essigsäureanhydrid eingetragen und mit 0,2 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt. Das ganze wird im Ölbad für die Dauer von 10 Minuten auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt der Inhalt zu einer dicken Masse schöner prismatischer Krystalle vom Schmp. 170°. Nach 2maligem Umkrystallisieren aus heißem Eisessig zeigt der Körper den konstanten Schmp. 181°. Das Lactid krystallisiert in derben, kurzen Prismen und ist in Soda und Ammoniak in der Kälte nicht löslich.

4,677 mg Subst.: 11,660 mg CO_2, 3,370 mg H_2O.

$C_{14}H_{20}O_4$ (Mol.-Gew. 252)	Ber. C 66,6	H 7,95
	Gef. „ 66,24	„ 8,06

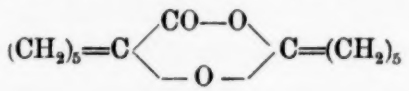
Das Lactid ist auffallend beständig gegen Phosphorpentabromid. Gibt man zu der in trocknem Benzol gelösten Substanz die berechnete Menge Phosphorpentabromid und kocht das Produkt auf dem Wasserbade, so erhält man nach dem Aufarbeiten nur unverändertes Ausgangsmaterial.

Verseifung des Lactids

0,5 g reines Lactid werden in 10 ccm 10proz. Natronlauge eingetragen und auf einem Wasserbad von etwa 60° vorsichtig

erwärmt, bis gerade Lösung des Lactids eintritt. Nach dem Abkühlen fällt das erwartete Natriumsalz der Lactidsäure nicht aus. Man säuert mit verdünnter Salzsäure an und äthert 2mal aus. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt als Rückständ reine Oxysäure vom Schm. 109°; Ausbeute quantitativ.

Darstellung des reinen Esteräthers vom Schmp. 39°



Die beste Ausbeute liefert das von Bucherer und Brandt[1]) angegebene Verfahren. Man erhitzt Oxysäure und Cyclohexanon mit 37proz. Salzsäure 12 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Das auf der Salzsäure schwimmende dunkle Öl wird der Vakuumdestillation unterworfen, wobei der Hauptanteil als gelbstichiges, dickes Öl unter einem Druck von 24 mm bei 149—153° übergeht. In einer Eis-Kochsalzmischung kann das Öl nach einiger Zeit zum Erstarren gebracht werden. Man trennt die Krystalle — derbe, große Prismen — von der Mutterlauge und löst sie in möglichst wenig Alkohol von der Temperatur 20°. Dann kühlt man die Lösung einige Stunden auf — 15° ab, wodurch der Körper in schönen sechsseitigen Prismen zum Auskrystallisieren gebracht wird; Schmp. 39°.

4,476 mg Subst.: 11,450 mg CO_2, 3,690 mg H_2O.

$C_{13}H_{20}O_3$ (Mol.-Gew. 224)	Ber.	C 69,6	H 8,92
	Gef.	„ 69,5	„ 8,94

Der Körper entfärbt Permanganat nicht; ebenso wird Brom in Chloroformlösung nicht entfärbt. Ferner ist er in Soda unlöslich. Die Verseifung mit Natronlauge und Alkohol gibt nach 1stündigem Kochen Oxysäure und Hexanon. Letzteres allerdings zum größten Teil als Harz. Nur einmal konnte durch Vakuumdestillation unverändertes Hexanon isoliert werden.

Bildung des Esteräthers ohne Kondensationsmittel

14,4 g Oxysäure und 12,8 g Cyclohexanon wurden in einem Bombenrohr eingeschmolzen und 18 Stunden auf 175° erhitzt. Nachdem das Rohr erkaltet war, wurde beim Öffnen ein geringer

[1]) Vgl. die vorhergehende Veröffentlichung.

Überdruck festgestellt. Das Reaktionsprodukt ist durch geringe Verharzung der Ausgangsmaterialien etwas braun gefärbt. Der Inhalt des Rohres wurde der Vakuumdestillation unterworfen.

	Ölbad-Temp.	Dest.-Temp.	Druck
I.	110°	47°	14 mm
II.	bis 170°	150—160°	18 mm
III.	„ 200°	160—180°	18 mm

Fraktion I ist reines Hexanon. Ausbeute 5 g. Fraktion II ist das gesuchte Kondensationsprodukt, das nach Impfen in sehr schönen Aggregaten krystallisiert und den Schmp. 39° zeigt. Ausbeute 3,5 g. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Hexanon und Oxysäure durch Kochen mit konz. Salzsäure erhaltenen Produkt zeigte keine Depression. Fraktion III ist ein Gemisch aus Oxysäure, Ketonharz und noch erheblichen Mengen des Kondensationsprodukts. Durch Lösen der Oxysäure in Soda, Ausäthern der alkalischen Lösung und nochmalige Vakuumdestillation der neutralen Produkte können noch 1,7 g des Körpers vom Schmp. 39° gewonnen werden. An unveränderter Oxysäure und Harz fallen 13 g an.

Acetylierung der Oxysäure

Versuche, die Oxysäure mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat unmittelbar in das Lactid überzuführen, schlugen fehl. Auch das Acetylderivat der Oxysäure bildete sich nicht. Die Versuchsbedingungen wurden in der mannigfachsten Weise variiert, aber selbst 5stündiges Kochen am Rückflußkühler, also etwa bei 160°, zeitigten keinen Erfolg. Das Ausgangsmaterial wurde in fast reiner Form regeneriert.

Die Versuche wurden daher mit Acetylchlorid wiederholt 5 g Oxysäure wurden mit Acetylchlorid im Überschuß versetzt und sodann auf einem Wasserbad von 45° erwärmt, um die Reaktion einzuleiten. Diese verläuft dann ohne weitere Wärmezufuhr und ist nach 15 Minuten beendet. Um das Reaktionsprodukt zu isolieren, wurde nach Beendigung der Reaktion das gleiche Volumen Alkohol zugegeben und schwach erwärmt. Aus dem auf diese Weise gebildeten Essigester krystallisiert das Acetylderivat der Oxysäure in prachtvollen, großen, rhombischen Platten aus. Die Krystalle sind farblos, in Wasser schwer löslich und schmelzen vor dem Lösen unter Wasser zu einem

Öl zusammen. Nach dem Erkalten fallen zwar sehr schön ausgebildete Krystalle aus; ihr Schmelzpunkt aber liegt unter dem des Rohproduktes. Es findet also Zersetzung des Esters statt. Aus Essigester läßt sich der Körper, obschon schwierig, unzersetzt umkrystallisieren, wenn man ihn bei 60° löst und dann die Lösung auf −10° abkühlt. Der Schmelzpunkt des reinen Produkts liegt bei 111°. Ein Mischschmelzpunkt mit Oxysäure ergab eine Depression von 16°.

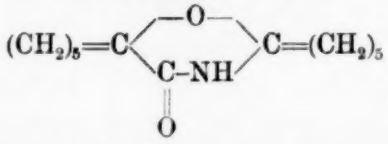
5,064 mg Subst.: 10,755 mg CO_2, 3,485 mg H_2O.

$C_9H_{14}O_4$ (Mol.-Gew. 186)	Ber.	C 58,02	H 7,52
	Gef.	„ 57,92	„ 7,70

Versuche zur Acetylierung der Lactidsäure

Im Gegensatz zur Oxysäure läßt sich die Lactidsäure nicht acetylieren. 0,5 g Lactidsäure wurden mit Acetylchlorid im Überschuß versetzt und auf dem Wasserbade bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdampfen des Acetylchlorides blieb als Rückstand nur unveränderte Lactidsäure vom Schmp. 163° zurück. Essigsäureanhydrid und Natriumacetat führen, wie oben angegeben, zum Lactid.

Über die Rolle des Oxysäureamides als Zwischenprodukt bei der Entstehung des Körpers vom Schmp. 195°



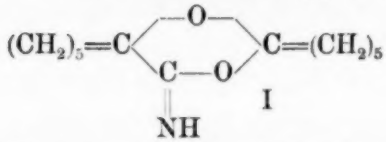
30 g gereinigtes Oxynitril wurden 2 Tage im Schwefelsäureexsiccator in einer flachen Schale gut getrocknet und dann mit dem doppelten Volumen absoluten Äthers verdünnt. In diese Lösung wurde ein gut getrockneter Strom von Salzsäuregas eingeleitet. Nach einiger Zeit begann ein schön krystallisierter Körper auszufallen. Das Einleiten wurde noch 2 Stunden fortgesetzt und dann das ausgefallene Produkt abgesaugt. Nach einigen Stunden hatte sich eine weitere Menge eines weißen Körpers ausgeschieden, der gleichfalls abgenutscht wurde.

Das zuerst abfiltrierte Produkt zeigte den Schmp. 130—136° u. Zers.; das zweite Produkt schmolz, ebenfalls unter Zersetzung, bei 143°. Beide Produkte sind Gemische eines sehr labilen

Produktes, wahrscheinlich Imidchlorid, mit Oxysäureamid. Versetzt man diese abfiltrierten Niederschläge mit Benzol und kocht das Ganze 4 Stunden am Rückflußkühler, so fällt unter Chlorwasserstoffentwicklung, nachdem anfänglich alles in Lösung gegangen ist, reines Säureamid in schönen Nadeln aus. Nach dem Erkalten des Benzols wird das Produkt abfiltriert; es zeigt ohne Umkrystallisierung den konstanten Schmp. 130°. Ein Mischschmelzpunkt mit einem von Bucherer und Brandt dargestellten Säureamid ergab keine Depression. Ausbeute aus 15 g Oxynitril: 9,5 g.

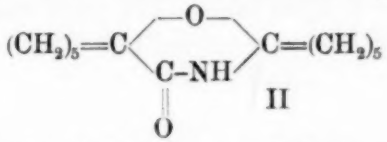
Ein Teil der HCl-haltigen ätherischen Lösung wurde in einem verschlossenen Gefäß 2 Tage sich selbst überlassen, ohne die ausfallenden Produkte abzufiltrieren. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit ganz erfüllt mit einem weißen, krystallinischen Niederschlag. Dieser wurde abgesaugt und das Filtrat eingedunstet, wodurch weitere Substanzmengen isoliert wurden. Das abfiltrierte Produkt zeigte nach dem Trocknen im Exsiccator den Schmp. 185—195°. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde das reine Produkt vom Schmp. 195° erhalten. Ausbeute aus 15 g Oxynitril: 11 g.

Zur Entscheidung, ob dem Produkt die Formulierung:



I

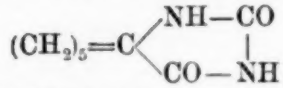
oder



II

zukommt, wurden 0,5 g des Produktes mit 10 prozent. Salzsäure auf dem Wasserbade von 60° 3 Stunden erwärmt. Das isolierte Produkt war aber unverändertes Ausgangsmaterial vom Schmelzpunkt 195°. Käme Formel I in Frage, so hätte wohl durch Hydrolyse das Produkt vom Schmp. 39° (vgl. S. 255) entstehen müssen.

Bildung des Hydantoins vom Schmp. 215° aus Aminonitril und Kohlensäure in wäßriger Lösung

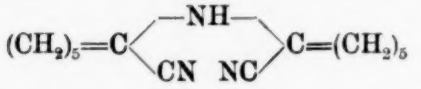


8 g Aminonitrilchlorhydrat, nach der Vorschrift von Bucherer und Brandt[1]) aus Oxynitril und Ammoniak dar-

[1]) Vgl. die vorhergehende Veröffentlichung.

gestellt, wurden in 50 ccm Wasser gelöst, von einem unlöslichen Rückstand abfiltriert und mit der für das Chlorhydrat berechneten Menge Soda versetzt. Dann wurde 1 Stunde ein lebhafter Kohlensäurestrom durch die Flüssigkeit geleitet. Über Nacht trat dann die Kohlensäure mit dem teilweise als Öl im Wasser suspendierten freien Aminonitril in Reaktion. Der weiße Niederschlag wurde abfiltriert und zeigte den Schmp. 215°. Ein Mischschmelzpunkt mit einem Produkt, das aus Oxynitril und Ammoncarbonat dargestellt wurde, ergab, daß beide Produkte identisch sind; Ausbeute 5,8 g.

Der obenerwähnte, beim Lösen des Aminonitrilchlorhydrates in Wasser schwer lösliche Körper wurde aus Alkohol umkrystallisiert und dadurch in sehr gut ausgebildeten, rautenförmigen Platten isoliert, die den Schmp. 144° zeigten. Eine Analyse ergab Werte, die für das Imino-1,1′-Bihexahydro-



benzoesäurenitril stimmen. In der Literatur[1]) ist allerdings für diesen Körper der Schmelzpunkt zu 26—27° angegeben. Der Körper wurde von uns noch nicht näher untersucht.

4,380 mg Subst.: 11,640 mg CO_2, 3,520 mg H_2O. — 3,570 mg Subst.: 0,612 ccm N (25°, 718 mm).

$C_{14}H_{21}N_3$ (Mol.-Gew. 231)	Ber.	C 72,7	H 9,1	N 18,2
	Gef.	„ 72,49	„ 8,92	„ 18,3

[1]) Snessarew, Dies. Journ. 89, 369 (1914).